



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

TESIS DOCTORAL

VALIDACIÓN DE UN LABORATORIO DE NEUROSONOLOGÍA PARA LA DETECCIÓN DE PATOLOGÍA CAROTÍDEA ESTENOSANTE

DOCTORANDO: CARLOS DE LA CRUZ COSME.

Neurólogo. H. Universitario Virgen de la Victoria.

DIRECTOR: DR. MARC STEFAN DAWID MILNER.

**Director del Departamento de Fisiología Humana, Histología
Humana, Anatomía Patológica y Educación Física y Deportiva.**

Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

**PROGRAMA DE DOCTORADO:
NEUROCIENCIA Y SUS APLICACIONES CLÍNICAS.**

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

2015

AUTOR: Carlos De la Cruz Cosme

 <http://orcid.org/0000-0002-5389-5106>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Fisiología Humana, Histología
Humana, Anatomía Patológica y Educación
Física y Deportiva.

Don **MARC STEFAN DAWID MILNER**, Profesor Titular y Director del
Departamento de Fisiología Humana, Histología Humana, Anatomía
Patológica y Educación Física y Deportiva de la Facultad de Medicina de la
Universidad de Málaga,

CERTIFICA:

Que D. **CARLOS DE LA CRUZ COSME**, Licenciado en
Medicina y Cirugía, ha realizado bajo su dirección el trabajo de
Tesis Doctoral titulado “**VALIDACIÓN DE UN LABORATORIO
DE NEUROSONOLOGÍA PARA LA DETECCIÓN DE
PATOLOGÍA CAROTÍDEA ESTENOSANTE**”, la cual ha
finalizado con todo aprovechamiento, habiendo el que
subscribe revisado la presente Tesis Doctoral y estando
conforme para que sea juzgada.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expide el
presente certificado en Málaga, a cinco de noviembre de dos mil quince.

Marc Stefan Dawid-Milner

AGRADECIMIENTOS

A mi director de tesis, el Dr. D. Marc Stefan Dawid Milner. Por dirigirme desde mi aprendizaje años atrás en las ciencias básicas, hasta la culminación de este trabajo de investigación, siempre accesible, y depositando en mi, en todo momento, una confianza científica motivadora.

A mi amigo, esforzado y altruista colaborador de lujo en el presente trabajo, el Dr. D. Guillermo Ojeda Burgos. Por su generosidad profesional, su buen hacer científico y asistencial, y su valiosa amistad.

A mi amigo y mentor, D. Manuel Márquez Martínez, por adoptarme e impulsarme en mi desarrollo como neurólogo vascular. Por luchar sin intereses añadidos por y hasta la consecución del laboratorio de neurosonología. Y por tantos y tantos consejos siempre agudos y convenientes.

A mi jefe de servicio, D. Manuel Romero Acebal, por ser mi “padre” en la neurología y modelo de médico durante mi infancia en esta especialidad, y hasta la actualidad. Y por materializar la creación del laboratorio de neurosonología.

A mis compañeros, los neurólogos y radiólogos del H. Universitario Virgen de la Victoria, y al personal de enfermería, auxiliares y celadores, y por supuesto a Reme, nuestra insustituible secretaria, que de un modo u otro han colaborado siempre dispuestos en la atención a los pacientes.

A D. Jesús Martínez, de la Unidad de Control Financiero y a Dña. María Teresa García Díaz , de la Unidad de Gestoría de Usuarios – Sección Prestaciones, del H. Universitario Virgen de la Victoria. Por la generosa, desinteresada y paciente búsqueda y transmisión de los datos económicos que, de otra forma, me hubiera sido imposible conseguir.

A mis pacientes, razón de mi trabajo asistencial y motivación de mi trabajo científico. Por recordarme al hombre tras el médico. Por tantas lecciones de sencillez, humildad y humanidad, transmitidas mediante su confianza ciega y su alentador reconocimiento, incluso, y sobre todo, ante lo incurable.

A mi padres, cuna de mis valores, responsables primeros del médico y del hombre que soy ahora. Y a mi hermano, mi ejemplo de autosuperación y persistencia, y mi camino inconsciente hasta esta ciencia. Gracias por vuestro sempiterno apoyo incondicional, pese a conocer tan bien mis defectos, y padecerlos. Vuestro orgullo y ánimo me han mantenido hasta el final en este proyecto que hoy narro.

Y a mi compañera. Porque mi último aliento para concluir este proyecto, ha surgido de la ilusión de comenzar tras él otros, contigo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

1.1	Consideraciones para la contextualización del presente trabajo ..	3
1.2	Anatomía e histología de la circulación cerebral	6
1.3	Epidemiología de interés para el presente trabajo	14
1.4	Estudio neurosonológico de las arterias cervicales e intracraneales	
1.4.1	Fundamentos físicos del flujo sanguíneo y de los ultrasonidos. Aplicación en neurosonología	18
1.4.2	Ultrasonidos y efecto Doppler.....	22
1.4.3	Traducción de la física en equipos de velocimetría Doppler	24
1.4.4	Conceptos básicos en neurosonología.....	30
1.4.5	Estudio Doppler de troncos supra-aórticos y arterias intracraneales: consideraciones en la práctica clínica	43
1.4.5.1.	Técnica Doppler: Ambiente, recepción y sistemática.....	44
1.4.5.2.	Hemodinámica normal.....	60
1.4.5.3.	Detección y análisis de las estenosis	65
1.4.5.4.	Estudio de la reserva hemodinámica cerebral ..	89
1.4.5.5.	Estudio de microangiopatía	93
1.5.	Técnicas de referencia	
1.5.1.	Angiografía	97
1.5.2.	Angio-TC	98
1.5.3.	Angio-RM.....	100

2. JUSTIFICACIÓN 107

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1.	Hipótesis de trabajo	111
3.2.	Objetivos	111

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio	
4.1.1. Tipo de estudio	115
4.1.2. Población y período de estudio	115
4.1.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	116
4.1.4. Protocolo de estudio	117
4.2. Análisis estadístico.....	122
4.3. Revisión crítica de los resultados y elaboración de las conclusiones	124

5. RESULTADOS

5.1. Resultados descriptivos	
5.1.1. Datos demográficos.....	129
5.1.2. Datos clínicos no hemodinámicos	130
5.1.3. Datos hemodinámicos	133
5.1.4. Valores velocimétricos brutos e índices.....	137
5.1.5. Datos del estudio de microangiopatía.....	163
5.2. Análisis inferencial	
5.2.1. Detección de estenosis carotídea cervical.....	166
5.2.1.A. Resultados para Doppler (neurosonología)	166
5.2.1.B. Resultados para dúplex (radiología)	171
5.2.2. Detección de estenosis intracraneal	175
5.2.3. Detección de microangiopatía	181
5.2.3.A. Validez de la escala de Fazekas para el diagnóstico etiológico de microangiopatía	181
5.2.3.B. Validez del índice de pulsatilidad para el diagnóstico etiológico de microangiopatía	188
5.2.3.C. Validez del índice de resistencia para el diagnóstico etiológico de microangiopatía	195
5.2.3.D. IP vs IR	203
5.2.3.E. Resistividad “subjetiva”	206

6. DISCUSIÓN

6.1. Confrontación con antecedentes bibliográficos.....	213
6.1.1. Comparativa entre las técnicas de estudio vascular para el diagnóstico de estenosis de arteria carótida interna cervical	215
6.1.2. Comparativa entre las técnicas de estudio vascular para el diagnóstico de estenosis arterial intracraneal.....	226
6.1.3. Antecedentes en la combinación de análisis territoriales y de técnicas diagnósticas en el estudio de la estenosis carotídea e intracraneal	237
6.1.4. Enfermedad de pequeño vaso cerebral y Doppler	238
6.2. Otras aportaciones del presente trabajo	252
6.3. Consideraciones económicas: Esbozo de un análisis de costes del laboratorio de neurosonología	254
6.4. Fortalezas y limitaciones del presente trabajo	263
 7. CONCLUSIONES	 269
 8. BIBLIOGRAFÍA	 273
 9. ANEXOS	 305
 10. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	 353
 11. GLOSARIO	 369

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 CONSIDERACIONES PARA LA CONTEXTUALIZACIÓN DEL PRESENTE TRABAJO.

Se entiende por **ictus** el trastorno circulatorio cerebral que altera, transitoria o definitivamente, el funcionamiento de una o varias partes del encéfalo; en una primera aproximación, puede tener carácter isquémico (déficit del aporte circulatorio) – que es el de nuestro interés para el presente trabajo - ó hemorrágico (extravasación de la sangre, de origen no traumático) (1). En lo que al ictus isquémico se refiere, se han utilizado distintos sistemas para su clasificación, destacando en nuestro medio la propuesta de **clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebro-vasculares de la Sociedad Española de Neurología** (GEECV/SEN), que aunque publicada hace ya algunos años, y pese a la aparición de algunas nuevas propuestas (2), sigue siendo de plena vigencia y máxima difusión en nuestro entorno. Divide los eventos, según su etiología, en los siguientes orígenes (1):

1. **Aterotrombótico** (aterosclerosis de arteria grande). Su diagnóstico precisa de la presencia de uno de los dos siguientes:
 - a. **Aterosclerosis con estenosis $\geq 50\%$** del diámetro luminal arterial en una arteria extracraneal con destino cerebral (carótida común, interna ó arteria vertebral cervical), o en una arteria intracraneal de gran calibre (cerebral anterior, media, posterior, vertebrales intracraneales o basilar).
 - b. **Aterosclerosis sin estenosis**, ya sea por la presencia de placas no estenosantes, o que produzcan estenosis $< 50\%$ en alguna de las arterias mencionadas, en ausencia de otra etiología y en presencia de más de dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: edad > 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo ó hipercolesterolemia.

2. **Cardioembólico.** Cuando, en ausencia de otra etiología, se evidencia alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: trombo o tumor intracardíaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo o acinesia después de un infarto agudo de miocardio, infarto agudo de miocardio (menos de tres meses) o hipocinesia cardíaca global o discinesia.
3. **Lacunar (enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial o microangiopatía).** Su diagnóstico requiere documentar en la imagen un infarto de pequeño tamaño (<1.5 cm) en territorio de arteria perforante cerebral, acompañado clínicamente de un síndrome lacunar típico (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motriz, hemiparesia atáxica o disartria – mano torpe), y todo ello en un paciente con antecedente personal de hipertensión arterial u otros factores de riesgo vascular cerebral, en ausencia de otra etiología.
4. **Causa rara.** Atribuido, tras descartar las tres causas antes mencionadas, a enfermedades menos habituales, como trastorno sistémico predisponente (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, trombofilias, etc), o trastorno vascular del tipo disección arterial, displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa, trombosis venosa cerebral, angeítis, migraña, etc.
5. **Indeterminado.** Cuando, una vez excluidos todos los orígenes hasta ahora mencionados, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, no se ha encontrado evidencia de ninguno de ellos o, por el contrario, de más de uno (coexistencia de posibles etiologías), situación en que resulta difícil la atribución a una de ellas. Puede plantearse dentro de esta etiología la subdivisión por tanto en: Estudio incompleto, más de una etiología, y etiología desconocida.

Dicho esto, se comprende que la detección de estenosis (“reducción patológica del diámetro”) carotídea o intracraneal constituye uno de los aspectos

más relevantes en el estudio del ictus isquémico. Hasta el 25% de los casos se deben a etiología aterotrombótica carotídea, constituyendo este el subgrupo etiológico con mayor riesgo de recurrencia. Y un accidente isquémico transitorio precede a un infarto invalidante hasta en el 25% de los pacientes con estenosis a dicho nivel, lo que ofrece una interesante oportunidad para la prevención si su detección y tratamiento se realizan sin demora (3). En cuanto a la estenosis intracraneal aterosclerótica, en nuestro medio puede explicar hasta un 8-10% de los eventos isquémicos cerebrales, una cifra tampoco desdeñable; y esto por no decir que en Asia es la primera causa, lo que la convierte, por criterios poblacionales, en la causa más importante de ictus isquémico en el mundo (4).

En lo que a implicaciones terapéuticas se refiere, a comienzos de los años noventa, el *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) (5) demostró el beneficio de abordar quirúrgicamente las estenosis carotídeas sintomáticas graves (>70%), ya que la tromboendarterectomía (TEA) se mostró superior al tratamiento médico, reduciendo dramáticamente el riesgo de infarto cerebral en los años posteriores al procedimiento (NNT = 6 para evitar ictus ipsilateral, y NNT = 14 para evitar ictus fatal). Esta indicación, secundada por otros estudios, mantiene aún hoy en día toda su vigencia. El tratamiento médico de la estenosis arterial es igualmente fundamental, ya que se trata de pacientes con riesgo cardiovascular global que pueden sufrir eventos ateroscleróticos en esa y otras localizaciones, y debe ser optimizado tanto ante el hallazgo de una estenosis carotídea (tenga o no indicación quirúrgica) como de estenosis intracraneal, situación la última donde sigue siendo clara elección sobre el intervencionismo (6,7). Es aquí donde las técnicas ultrasonográficas, que son las de máxima accesibilidad para el estudio arterial carotídeo e intracraneal, adquieren un papel de *screening* fundamental en la detección y por tanto ulterior tratamiento de este problema.

Desde su primer uso por Sotomoura en 1960, la velocimetría Doppler se ha convertido, por su aplicabilidad y precisión, en la técnica de elección para la primera aproximación al diagnóstico de patología vascular cerebral arterial, junto a la ecografía modo dúplex (8). Su uso se ha extendido entre los servicios de

neurología en los últimos años, habiéndose considerado al Doppler como “el estetoscopio del neurólogo” (9). Aunque el uso literal del estetoscopio, auscultando las carótidas, permite una aproximación inicial e inmediata al paciente con o en riesgo de ictus isquémico - un reciente meta-análisis le otorga una sensibilidad del 53%, especificidad del 83% y área bajo la curva de 0.73 para la detección de estenosis carotídea >70% (10) - el riesgo de obviar patología vascular con su aplicación aislada, máxime al tener en cuenta la mala correlación demostrada entre severidad del soplo y de la estenosis arterial, no es tolerable, ante una patología de tan grave repercusión vital. Por este motivo, se precisa de métodos complementarios de detección o exclusión de estenosis. Y aquí son las técnicas neurosonológicas las siguientes en accesibilidad y rapidez.

La aplicación de estas técnicas requiere un conocimiento preciso de la anatomía arterial cervical e intracraneal, un entrenamiento adecuado en su exploración, un equipo con sondas de 4-8 y 2 MHz, y una capacitación para el reconocimiento de las variantes normales y patológicas del flujo (8).

1.2. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL

El origen de los grandes vasos que abastecen la circulación cerebral se remonta al arco aórtico. De él parten habitualmente – siempre pueden existir variantes anatómicas – en primer lugar el tronco braquiocefálico derecho, del que salen la arteria carótida común (ACC) derecha y la arteria subclavia (AS) derecha, origen esta última de la arteria vertebral (AV) derecha; a continuación, la ACC izquierda, y finalmente la AS izquierda, que da lugar a la AV izquierda (11).

Más rostralmente, las arterias carótidas comunes se bifurcan – a la altura del borde superior del cartílago tiroides – en **arteria carótida interna** (ACI) y externa (ACE). La ACI conduce la sangre al encéfalo, la retina y las meninges, mientras que la ACE irriga la musculatura de cuello y cara. La ACI tiene hasta siete segmentos; el primero o cervical (C1) asciende habitualmente lateral y posterior a la ACE, profundo al esternocleidomastoideo, glándula parótida y medial a la vena yugular y al nervio vago, acabando en su entrada al cráneo a

través del conducto carotídeo del peñasco; en este segmento la ACI no emite ninguna rama, mientras que la cercana ACE da lugar a la arteria tiroidea superior, que es la primera, y las arterias lingual, maxilar, facial, temporal superficial y occipital (11). Siguiendo su curso en sentido craneal, la ACI da lugar tras el segmento cervical al segundo segmento (C2), que atraviesa la base del cráneo en posición antero-medial a la cóclea y medial al oído medio, por el canal carotídeo, a través del hueso temporal-petroso hasta salir sobre el agujero rasgado anterior y bajo el cavum de Meckel convertido en C3; a continuación C4 (segmento con frecuencia afectado por la aterosclerosis) comenzaría en el ligamento petrolingual, con un trayecto horizontal rodeado por los sinusoides venosos del seno cavernoso; tras él, vuelve a verticalizarse por un corto segmento, C5, situado inferomedial a la apófisis clinoides anterior, para después dirigirse a las proximidades del origen de la arteria comunicante posterior (ACoP), ya como C6. Desde ahí toma un curso nuevamente vertical hasta su fin en la bifurcación terminal (C7). Al conjunto de los segmentos C4,5 y 6 se los conoce como sifón carotídeo por su forma de S en proyección lateral (12).

Por otro lado, cada arteria vertebral (AV) tiene cuatro segmentos; V1 ó extraforaminal, anterior a los cuerpos vertebrales y posterior a los músculos largos del cuello y escalenos; V2 ó cervical, desde la entrada en el canal vertebral pasando por los procesos transversos de las vértebras desde C6; V3 ó atloideo, desde la unión atlantooccipital con salida por el agujero del atlas y llegando hasta el agujero magno; y V4, que es la porción final, ya intradural. Ambas arterias vertebrales ascienden lateral y posteriormente al tronco hasta la unión bulboprotuberancial, donde se unen para dar la arteria basilar (AB). El tamaño de las AV es variable, siendo frecuente la dominancia de la izquierda (11).

Dentro de la calota, la continuidad de las ACI y la AB da lugar al **polígono de Willis**, confluencia a modo de anastomosis antero-posterior de gran variabilidad anatómica, desde donde se distribuye la sangre a los hemisferios. Se sitúa rodeando la superficie ventral del diencéfalo, adyacente a los nervios y tractos ópticos. En los casos en que está completo (sólo un 29-40%, ya que son frecuentes las variantes con ausencia de algún segmento) lo conforman las dos

ACI terminales, los segmentos horizontales (A1) de las dos arterias cerebrales anteriores (ACA), la arteria comunicante anterior (ACoA), las dos ACoP, los segmentos horizontales (P1) de ambas arterias cerebrales posteriores (ACP) y la AB. Antes de su final en el polígono, la ACI entra en la base del cráneo por el canal carotídeo, pasa tras la silla turca y por dentro del seno cavernoso (donde se denomina, como hemos mencionado, sifón carotídeo, porción de la que sale la arteria oftálmica (AO), que se dirige anteriormente hacia la órbita por el foramen orbitario), y finalmente penetra en la duramadre dando lugar tras su porción supraclinoidea a la ACoP y arteria coroidea anterior a cada lado, para acabar bifurcándose en ACA y arteria cerebral media (ACM). En un 5% de los casos la ACP nace de la ACI (variante “fetal” de ACP). La ACA se divide en cinco segmentos, de A1 a A5, que globalmente podríamos considerar dibujan la silueta del cuerpo calloso en un recorrido inicialmente antero-ascendente con posterior corrección hacia territorio frontal posterior medial, mientras dan lugar a distintas ramificaciones menores que irrigan el mencionado territorio; normalmente sólo es valorable por Doppler el A1 (horizontal o precomunicante), que va desde su salida del polígono, dirigiéndose hacia delante y medial sobre el quiasma o nervio óptico, hasta su unión con la ACoA, donde finaliza y comienza el A2. La ACM se divide en cuatro segmentos, M1 a M4, de los que suelen ser valorables por esta técnica M1 (horizontal o esfenoidea, desde el origen en la ACI hasta la bifurcación o trifurcación en la cisura de Silvio) y M2 (insular, desde la superficie de la ínsula hasta la parte más alta del surco circular o de Reil). Por último, la ACP se divide en cuatro segmentos, P1 a P4, de los que sólo suelen ser abordables con cierta calidad P1 (peduncular, desde su origen en la bifurcación basilar hasta su unión con la ACoP ipsilateral) y P2 (desde la ACoP, donde la ACP cambia de sentido y bordea el mesencéfalo en busca de la lámina cuadrigémina, donde comienza P3) (11).

Todo este entramado se conforma en un único árbol vascular (figura 1), cuyos segmentos, como se expondrá más adelante, son susceptibles de estudio por diversas técnicas de diagnóstico, entre las que se encuentra el Doppler.



Figura 1. Árbol vascular arterial con destino cerebral, desde el arco aórtico hasta el polígono de Willis. Fuente: www.pinterest.com (13).

De todo lo anterior es fácil inferir que el principal sistema de colateralidad cerebral, fundamental en los casos de compromiso hemodinámico en alguna de las grandes arterias fuente, es el polígono de Willis (figura 2), con un papel menor de las anastomosis leptomenígeas (entre ramas distales y terminales de las principales arterias del polígono), o las anastomosis cervicales u oftálmicas entre ACI y ACE. De esta manera, son especialmente importantes – cuando no hay variantes anatómicas que las invaliden – las anastomosis entre ambos territorios anteriores a través de la ACoA, para casos en que haya compromiso grave de una de las ACI, y las anastomosis entre el territorio anterior y posterior,

representada por las ACoP derecha e izquierda, útiles para que el territorio anterior se nutra del flujo posterior en caso del citado compromiso carotídeo, o viceversa, para que el posterior lo haga a expensas del anterior en los casos de compromiso basilar o en el segmento P1 de la ACP. En condiciones de normalidad, la ACoA y las ACoP son inaparentes al estudio Doppler, por la práctica ausencia de presión y por tanto de flujo cuando los territorios se encuentran compensados en su aporte, siendo su detección un dato indirecto de la existencia de diferencia significativa de presiones entre territorios y por tanto de estenosis proximal del árbol arterial (11,12).

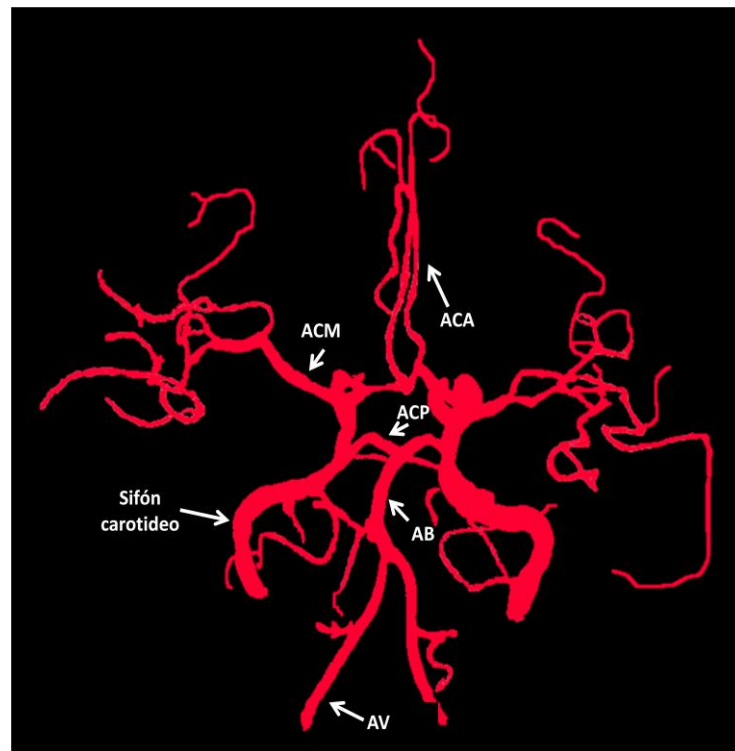


Figura 2. Polígono de Willis. ACA: arteria cerebral anterior, ACM: arteria cerebral media, ACP: arteria cerebral posterior, AV: arteria vertebral, AB: arteria basilar. Representación tomada y modificada de: www.ganfyd.org/index.php?title=File:Cerebral_circulation.png (14)

Conviene en este punto del trabajo tratar brevemente algunos conceptos de la histología de las arterias, y del desarrollo de estenosis de las mismas, principalmente debido a la aterosclerosis, que es su principal causa en el caso de la arteria carótida (15).

Las arterias de gran y mediano calibre, entre las que se encuentran la ACI y las arterias del polígono de Willis, respectivamente, tienen en su pared tres capas identificables, denominadas íntima, media y adventicia.

La íntima está formada por las células endoteliales, que en condiciones normales proporcionan una superficie lisa y carente de fricción para permitir el libre flujo de la sangre; estas células yacen sobre una membrana basal, bajo la que suele haber una delgada capa de fibras colágenas y elásticas, que en los grandes vasos se agregan hasta el punto de formar la llamada lámina elástica interna.

La capa media puede estar compuesta mayoritariamente por fibras elásticas o bien por fibras musculares lisas, según el tipo de arteria. Las de predominio elástico – caso de las grandes arterias del cayado aórtico, entre las que se encuentra la arteria carótida – se van transformando gradualmente en arterias mayoritariamente musculares – caso de las arterias del polígono de Willis - conforme van perdiendo calibre y subdividiéndose, alejándose del corazón.

Por último, la adventicia, la capa más externa, está formada principalmente por colágeno, separado de la media por una condensación de fibras elásticas denominada lámina elástica externa.

En las grandes arterias elásticas, y en la parte proximal de las arterias musculares, la capa íntima está expuesta a toda la fuerza de la elevada presión sistólica y, con el paso del tiempo puede llegar a dañarse produciéndose la enfermedad que conocemos como ateromatosis. El **ateroma** se caracteriza por la infiltración de la íntima por material graso, junto a un intenso depósito de colágeno y fibras elásticas, constituyendo auténticas placas con la consiguiente reducción de la luz del vaso y lógica repercusión sobre el flujo sanguíneo (16).

Entre los factores que contribuyen a la formación de la placa de ateroma los hay propios de cada paciente (hipertensión arterial, hipercolesterolemia LDL, tabaquismo, predisposición genética, etc) y comunes a todos los casos (factores reológicos, es decir, zonas del árbol donde el endotelio es sometido a un especial estrés hemodinámico por la disposición de los vasos, correspondiendo fundamentalmente a las zonas de bifurcación y turbulencias, especialmente al bulbo carotídeo por su cercanía al corazón) (17).

En un primer momento, y ante la confluencia de los mencionados factores, las moléculas de colesterol LDL se acumulan en el espacio subintimal, sufriendo oxidación y generándose una auténtica respuesta inflamatoria, con la entrada de monocitos, en un intento del organismo de retirar dichas partículas. Cuando los macrófagos, ya cargados de colesterol libre y convertidos en células espumosas, van pereciendo, este colesterol se vierte al espacio extracelular nuevamente, favoreciendo la entrada de nuevos macrófagos en un círculo vicioso que acaba generando una inflamación crónica con un centro necrótico (17).

Con el paso del tiempo, la liberación de factores de crecimiento endoteliales, favorecida por la agresión en curso, promueve la formación de una rica matriz microvascular intraplaca, una hipertrofiada *vasa vasorum*, aberrante y por tanto susceptible de sufrir hemorragia intraplaca, proceso que aumenta el volumen de la misma, reduciendo la luz, y a la vez anunciando la proximidad de complicaciones de mayor calibre. Al mismo tiempo, el colesterol libre acumulado va cristalizando, proceso que lo hace aumentar aún más en volumen, y favorece que el tejido circundante sea atravesado por sus bordes afilados (figura 3), exponiendo todo este proceso inflamatorio y necrótico a la luz arterial y favoreciendo la puesta en marcha del mecanismo hemostático desde el torrente circulatorio, conformándose un trombo de plaquetas y fibrina sobre la placa. Esto agrava aún más la estenosis, llegando a dar síntomas por desprendimiento y migración distal o por oclusión *in situ* del propio vaso (17).

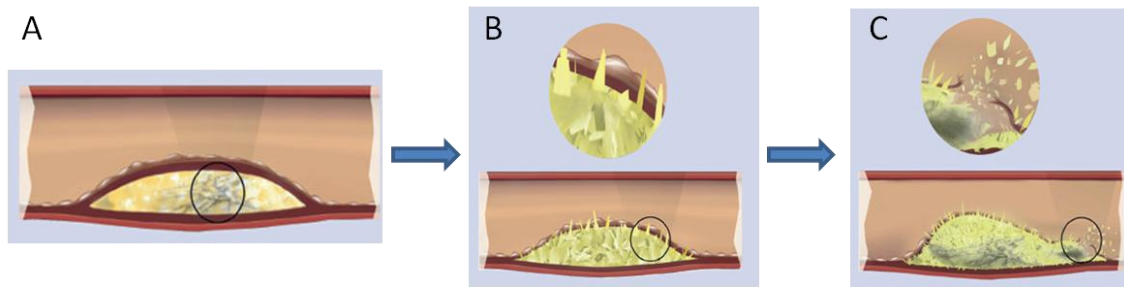


Figura 3. Proceso de formación y complicación de la placa de ateroma.

Desde el acúmulo de colesterol inicial en el espacio subintimal, con la formación de un core necrótico y un entramado de vasa vasorum (A), hasta la cristalización del colesterol libre (B) y concluyendo en la ruptura de la placa con exposición del tejido patológico hacia el torrente sanguíneo (C). Modificado de Mughal MM, Khan MK, DeMarco JK, Majid A, Shamoun F, Abela GS. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2011;9(10):1315-30 (17).

Cuando los procesos patológicos se producen en vasos de muy pequeño tamaño, se habla coloquialmente de enfermedad cerebral de pequeño vaso o **microangiopatía**. Estos vasos arteriales micrométricos no son accesibles a la visualización directa y detallada por ecografía, angioTC o angioRM, ni siquiera a la angiografía convencional. Su correlato tisular sobre parénquima y/o vaso, en muchas ocasiones silente, se ha descrito como gliosis, desmielinización, dilatación de espacios vasculares, infartos lacunares, hialinosis arteriolar, microateroma, espongirosis, y otros muchos términos histológicos, y tienen su correspondiente traducción radiológica cerebral (en TC y con mayor precisión en RM) bajo el concepto de lesiones de sustancia blanca o leucoaraiosis. Es un hallazgo típico en neuroimagen de sujetos de más de 65 años con factores de riesgo vascular, pero no deja de ser inespecífico y pueden subyacer también otras etiologías menos frecuentes, sobre todo cuando se presenta en sujetos sin aquella coherencia epidemiológica (18–22).

1.3. EPIDEMIOLOGÍA DE INTERÉS PARA EL PRESENTE TRABAJO

El estudio epidemiológico de mayor calidad y relevancia en nuestro país en lo referente a la incidencia del ictus, el estudio IBERICTUS, recogió de forma prospectiva durante el año 2006 todos los primeros eventos cerebro-vasculares (siempre con realización de neuroimagen y clínicamente confirmados por un neurólogo) acontecidos en sujetos mayores de 17 años, residentes en una de las 5 poblaciones seleccionadas, repartidas en norte, sur, centro y área mediterránea, consideradas representativas de la geografía española. Se calculó un total denominador de 1.440.997 habitantes, con un mínimo denominador por área de 100.000 habitantes (23). La incidencia de primer episodio de ictus isquémico y de accidente isquémico transitorio fue de 118 y 29 casos por 100.000 habitantes, respectivamente, en ese año, con una distribución directamente proporcional a la edad (figura 4) (24).

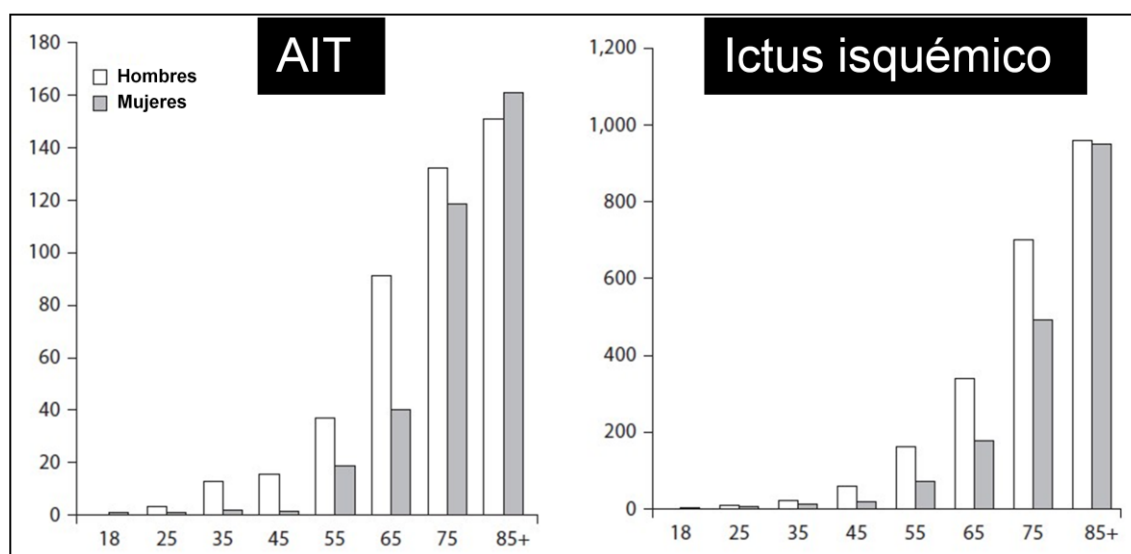


Figura 4. Incidencia de AIT e ictus isquémico en España (x100.000 habitantes/año). Modificado de: Díaz-Guzmán J, Egido J-A, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C, et al. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. Cerebrovasc Dis Basel Switz. 2012;34(4):272-81 (24).

En cuanto a las proporciones de los diferentes subtipos etiológicos, el origen más frecuente – en los casos en que se llegó a un diagnóstico al respecto – fue la **ateromatosis de gran vaso** (35%), que corresponde con las estenosis

arteriales objeto del presente trabajo de investigación, seguido del cardioembolismo (20%), y la **enfermedad de pequeño vaso** (18%); un 3% de los casos se debía a causa rara o infrecuente, y un 24% se consideró de origen indeterminado (figura 5) (24).

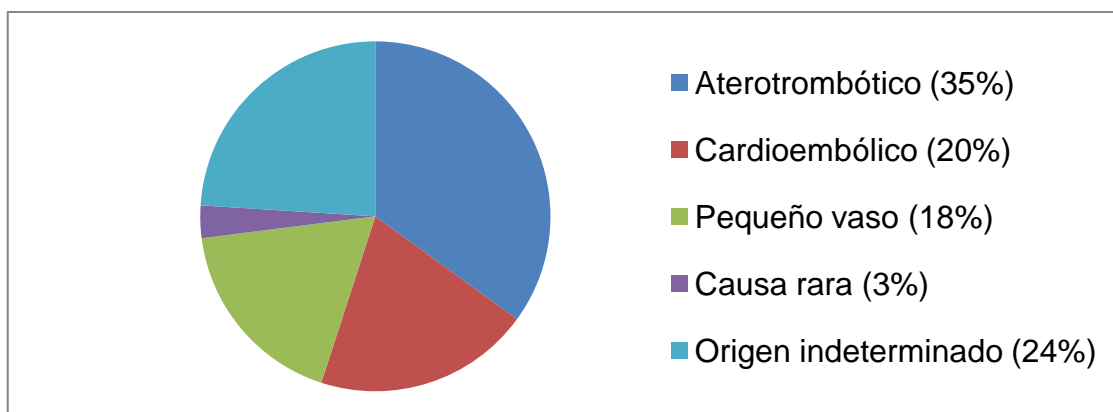


Figura 5. Proporción entre las diferentes etiologías de ictus isquémico / AIT en España. Gráfico construido a partir de los datos aportados por el estudio IBERICTUS.

Para encontrar datos consistentes sobre la prevalencia de la **estenosis carotídea** como tal, hay que recurrir a trabajos foráneos. Un metaanálisis publicado en 2009 (25) a partir de los datos de 40 trabajos de diferentes localizaciones geográficas publicados hasta 2007 y aglutinando un total de 22.636 sujetos, cifró la prevalencia de estenosis carotídea moderada en el 4.2% (95% IC 3.1-5.7%), y registró un mayor índice en varones (4.8% bajo los 70 años y 12.5% sobre esa edad, frente al 2.2 y 6.9% en mujeres, respectivamente). Sin embargo, la menor prevalencia de la ECA grave y el menor número de estudios al respecto (n=6.518) no permitieron subanálisis por género ni edad, aportando sólo una prevalencia conjunta del 1.7%. La principal limitación de este metaanálisis fue la heterogeneidad, considerándose menos trascendente la influencia del tamaño, año de publicación, región geográfica, método de cuantificación o calidad del estudio. Sin embargo, un nuevo estudio publicado por el mismo grupo en 2010 (26), aglutinando 4 trabajos poblacionales y un total de 23.706 sujetos, y salvando las anteriores limitaciones, arrojó cifras menores para la estenosis

carotídea moderada (0.2% y próximas al 0% para hombres y mujeres menores de 50 años, respectivamente, frente a 7.5 y 3.1% sobre esa franja de edad) y permitió obtener datos fiables sobre la prevalencia de estenosis carotídea grave, que se estimó en un 0.1% y prácticamente 0% en hombres y mujeres bajo los 50 años, respectivamente, frente a un 3.1% y 0.9% en ambos géneros sobre dicha franja (figura 6).

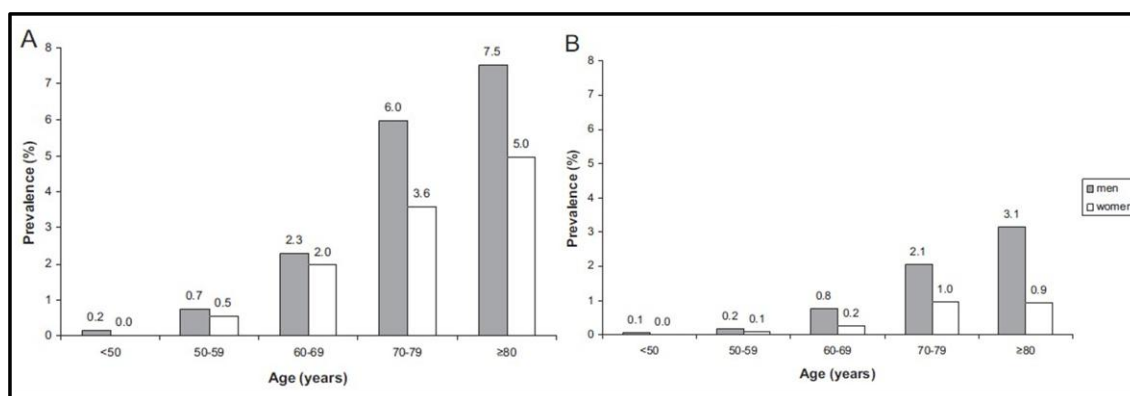


Figura 6. Prevalencia de estenosis carotídea moderada (A) y grave (B) por grupos de edad y género. Modificado de: De Weerd M et al (26).

El riesgo anual de eventos cerebrovasculares en pacientes con estenosis carotídea se ha estimado, considerando diversos estudios al respecto publicados en los últimos años, en 0-3.8%, 2-5% y 1.7-18% para grados de estenosis de <50%, 50-80% y >80% respectivamente, repartiéndose casi al 50% entre AIT/amaurosis fugaz e infartos cerebrales (27).

Para las **estenosis intracraneales**, disponemos aún de menos datos epidemiológicos. Se han publicado estudios aislados en diferentes poblaciones, siempre foráneas, destacando la asiática, donde la patología es de mayor prevalencia. Un estudio poblacional realizado en China (28) objetivó una prevalencia de estenosis intracraneal, sobre una muestra asintomática, del 13.2%; otro trabajo también chino demostró que en el subgrupo poblacional que sufría un ictus esta prevalencia llegaba hasta el 46.6%. En Estados Unidos se ha

comprobado la asimétrica distribución de esta patología – a diferencia de la estenosis carotídea, muchos más homogénea en su reparto – entre los diferentes grupos étnicos; un estudio prospectivo sobre sujetos que ingresaban por isquemia cerebral en un centro neurológico de Nueva York (29) mostró unas prevalencias de enfermedad oclusiva arterial intracraneal en sujetos de etnia blanca, negra e hispánica del 1%, 6% y 11% respectivamente. Más cerca de nuestro entorno racial y geográfico, todos los trabajos se refieren a prevalencia en población que ha sufrido algún evento vascular cerebral, no en población asintomática; así, un estudio holandés (30) encontró una prevalencia del 6.4%, mientras que otro realizado en Noruega (31) arrojó cifras de prevalencia del 10% para estenosis intracraneal asintomática y del 7% para sintomática en el citado contexto poblacional. Las diferencias entre unas y otras regiones se han atribuido a causas tanto genéticas como socio-culturales (dieta, grado de control de factores de riesgo vascular, exposición a tóxicos, etc).

Por último, en cuanto a la epidemiología de la **microangiopatía silente**, no hay cifras de prevalencia poblacional (32). La carencia de estudios epidemiológicos al respecto se explica probablemente por la ausencia de técnicas diagnósticas que midan directamente la lesión microangiopática, y por la dificultad de clasificar a los sujetos con lesiones cerebrales puntiformes o difusas, subsidiarias de ser secundarias a aquella, bajo una misma etiología (es difícil hacer el diagnóstico diferencial de las lesiones debidas a microateroma, a lipohialinosis, a vasculitis, a microvasculopatía hereditaria, a enfermedad desmielinizante o a otra enfermedad con similar traducción sobre el parénquima). Lo que sí se sabe es que la prevalencia aumenta conforme lo hacen la edad y la agrupación de factores de riesgo vascular, y que es la primera causa de demencia vascular (33). También parece ser mayor su prevalencia entre los sujetos que tienen estenosis carotídea, algo lógico al compartir factores de riesgo vascular y patogenia (34).

1.4. ESTUDIO NEUROSONOLÓGICO DE LAS ARTERIAS CERVICALES E INTRACRANEALES

1.4.1. FUNDAMENTOS FÍSICOS DEL FLUJO SANGUÍNEO. APLICACIÓN EN NEUROSONOLOGÍA.

El movimiento de la sangre por los vasos sigue las **leyes de la mecánica de los fluidos**. Estas leyes se sintetizan en ecuaciones donde se tiene en cuenta la presión, velocidad, caudal, resistencia, elasticidad de la pared y otros parámetros hemodinámicos, siempre en función del tiempo. Las particularidades de la red arterial cerebral, la pulsatilidad del flujo y el carácter elástico de la pared de los vasos explican la dificultad de obtener modelos matemáticos específicos (8).

La sangre se mueve a lo largo de la luz arterial con un régimen laminar con perfil parabólico, esto es, presentando en cada unidad de tiempo velocidades mayores en el eje del vaso y próximas a cero en la región adyacente a la pared, donde el rozamiento es máximo (8). Cuando hay irregularidades en la pared, el flujo laminar se altera apareciendo “remolinos” y un régimen turbulento (8).

La onda de presión originada por el ventrículo izquierdo en cada sístole hacia la aorta proximal, se propaga a alta velocidad hacia los segmentos distales y mueve la sangre hacia arteriolas y capilares; las resistencias periféricas propician el reflejo de la onda en sentido inverso, ralentizando transitoriamente el movimiento iniciado. Este fenómeno puede detectarse mediante velocimetría Doppler, representándose en una curva que explica cada momento del ciclo, desde un ascenso de la velocidad hasta la máxima sistólica (VPS), hasta el descenso que culmina en la diastólica mínima (VDF); el conjunto permite calcular la velocidad media (VM) del ciclo, mediante la fórmula (8,35):

$$VM = \frac{VPS + 2 VDF}{3}$$

El caudal (Q) o cantidad de sangre que circula a lo largo de un segmento vascular depende de la presión y el grosor del vaso; es directamente proporcional a la diferencia de presiones entre los extremos del segmento (P1-P2) y a la cuarta potencia del radio del vaso (r^4), e inversamente proporcional a la resistencia que tiene que vencer la sangre (viscosidad sanguínea, μ) al paso por la arteria y la distancia o longitud recorrida (longitud del vaso, L) (8). Todos estos parámetros quedan expresados en la fórmula de Poiseuille ampliada:

$$Q = \frac{(P1 - P2)\pi r^4}{8L\mu}$$

También se puede calcular el caudal (Q) en un segmento arterial de sección conocida, a partir de la velocidad media (VM) de la sangre (parámetro determinable por velocimetría Doppler):

$$Q = VM \cdot \pi r^2$$

En el caso de que dentro de un segmento arterial exista una disminución brusca “no significativa” del diámetro de la luz, siempre que la presión no disminuya distalmente, los caudales Q1 y Q2 serán también iguales y por tanto podremos establecer relaciones matemáticas entre las velocidades obtenidas y la luz del vaso (8). El caudal en las secciones es:

$$Q_1 = \text{área}_1 \times VM_1$$

$$Q_2 = \text{área}_2 \times VM_2$$

Si $Q_1 = Q_2$, entonces, $\text{área}_1 \times VM_1 = \text{área}_2 \times VM_2$, de donde:

$$\text{Área}_1 / \text{Área}_2 = \text{VM}_2 / \text{VM}_1$$

De esta manera, si se detecta un aumento de velocidad en un segmento determinado puede calcularse la disminución del calibre de la arteria y por tanto realizar una aproximación muy fiable al grado de estenosis (figura 7). Para que una estenosis sea hemodinámicamente significativa y curse con disminución de la presión distal a la misma, debe ser mayor al 70% (8).

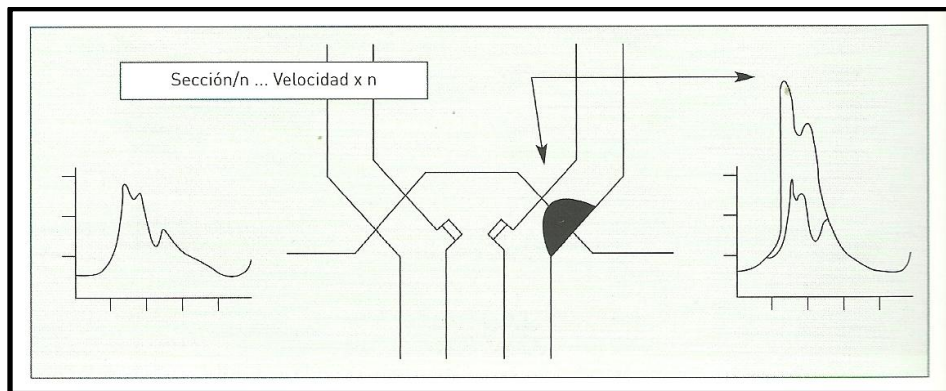


Figura 7. Fundamento físico del incremento de la velocidad de flujo en la zona de estenosis arterial. Fuente: Jiménez-Ortiz C, García-Cobos

E, Belarrinaga-Ojanguren B. Fundamentos de velocimetría doppler por ultrasonidos. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 3-14. (8). Con autorización de editorial médica Panamericana.

Por otra parte, el **concepto de resistencia arterial** engloba a su vez dos conceptos diferentes: la resistencia propia de un determinado segmento arterial (atribuible a las características estructurales del vaso y del fluido) y la resistencia periférica del territorio final donde desemboca una arteria determinada (8). La resistencia intrínseca de una arteria aumenta de forma importante con el descenso del diámetro (D) ya que está elevado a la cuarta potencia, mientras que también lo hace, pero menos, en relación a la longitud del segmento arterial (L) y la viscosidad sanguínea (μ):

$$R = 128 \times L \times \mu / \pi D^4$$

La resistencia periférica, esto es, la atribuible al lecho distal de desembocadura (arteriolas y capilares), se refleja en la curva Doppler de la arteria raíz, por el descenso que sufre la velocidad diastólica en relación con la velocidad sistólica inicial, debido a los sucesivos “rebotes” de ondas reflejadas, de mayor amplitud cuanto mayor sea la resistencia distal. Se diferencian así las arterias de baja resistencia con velocidad diastólica mantenida (arterias con destino cerebral y renal) y de alta resistencia con velocidad diastólica muy disminuida (arterias de los miembros y carótida externa) en función de la desaceleración diastólica durante el ciclo (8) (figura 8). Es posible cuantificar el grado de resistencia periférica (coloquialmente llamado “resistividad”) mediante el **índice de resistencia (IR) de Pourcelot**, que se obtiene fácilmente con la fórmula **(Vs – Vd) / Vs**, cuyos valores normales son inferiores a 0.7 en carótidas internas y de 0.55 a 0.75 en arteria carótida común (8,35); otra forma de calcularlo es mediante el **índice de pulsatilidad (IP) de Gosling**, recogido en la fórmula **(Vs – Vd) / Vm**, cuyo valor debe ser inferior a 0.9 ó 1 en arterias con destino cerebral (8). Dichos cálculos se hacen clásicamente sobre arteria carótida común. Hay que considerar que la patología de red arteriolo-capilar (enfermedad difusa de pequeño vaso, también llamada microangiopatía cerebral), la rigidez aórtica (disminución en su elasticidad natural), o las estenosis u oclusiones distales graves de gran vaso, e incluso el edema cerebral difuso que precede a la muerte encefálica, situaciones todas que aumentan igualmente la resistencia distal, pueden influir en estos índices, incrementando su valor, y representándose en curvas Doppler en las que la VPS se aleja de la VDF (figura 8); al contrario, la disminución de resistencias distales, como ocurre en las malformaciones arteriovenosas intracraneales o la pérdida de integridad de la bóveda craneal, darán lugar a una disminución de estos índices, representada en curvas velocimétricas con un componente diastólico más cercano al pico sistólico (8,35). También disminuyen el IR y el IP en casos de estenosis grave de arteria carótida interna, cuando los medimos en

un punto posterior a la estrechez, puesto que más allá del obstáculo las arteriolas cerebrales se relajarán en un intento de que llegue más sangre a un territorio cerebral en precario, situación que producirá una disminución de la resistencia distal y por tanto una imagen de curva velocimétrica con mayor VDF a la esperada tras el citado obstáculo (35).

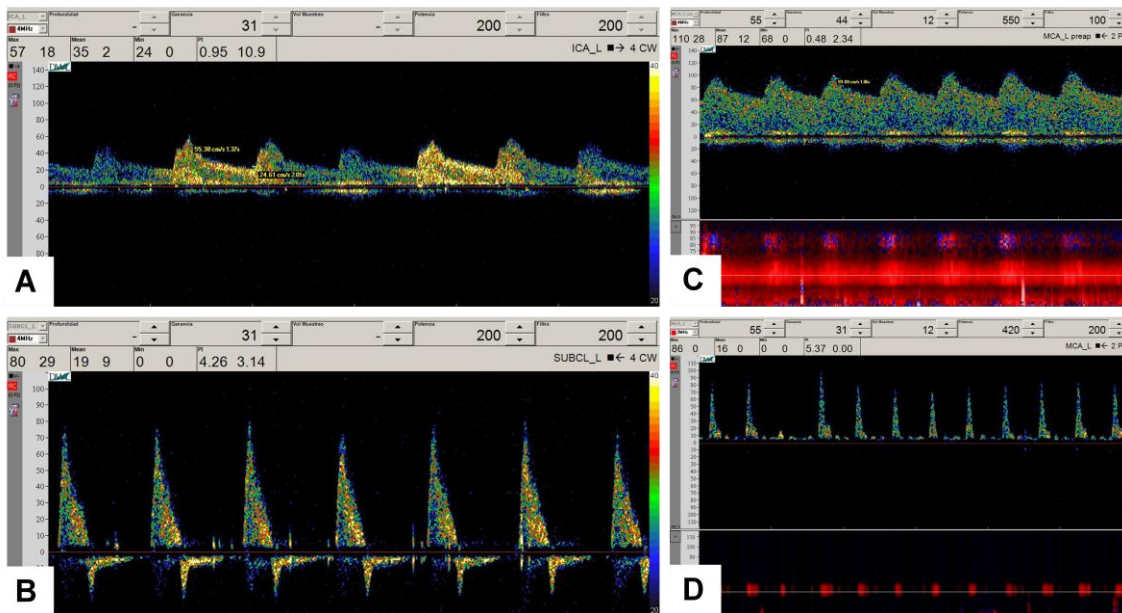


Figura 8. Ejemplos neurosonológicos de distintas resistividades.

Obsérvese la diferencia de resistividad (IP) entre la curva de una arteria con destino cerebral (ACI) (A) y otra con destino muscular (AS) (B). Esa diferencia puede ser igualmente notoria al comparar una arteria con destino intracraneal (ACM a 55 mm de profundidad) de un sujeto sano (C), con la misma arteria en un sujeto con aumento de resistencia distal, en este caso por un edema cerebral difuso (D).

1.4.2. ULTRASONIDOS Y EFECTO DOPPLER

El **sonido** es energía mecánica originada por un cuerpo oscilante y propagado por un medio físico movilizándolo “en cadena” sus partículas, a una intensidad o amplitud de oscilación (decibelios) determinada, y a una frecuencia definida por el número de oscilaciones por segundo (hertzios) (8) . Por ello, el sonido no se transmite en el vacío, a diferencia de otras ondas como las

electromagnéticas, implicando que la información obtenida será diferente a la que usan otros sistemas de imagen con diferentes energías (9). Cuando la frecuencia está entre 50 y 20.000 Hz se habla de sonidos, por encontrarse en el rango audible; cuando es mayor de 20.000 Hz, hablamos de **ultrasonidos** (8). Por otro lado, la frecuencia de los ultrasonidos que empleamos en el diagnóstico médico varía entre 1.000.000 y 20.000.000 Hz (es decir, entre 1 y 20 MHz) (36).

Sonidos y ultrasonidos chocan contra las estructuras sólidas creando ecos u ondas reflejadas, que presentan una intensidad siempre menor a la emitida, por la pérdida o absorción de energía. La frecuencia permanece constante excepto cuando el objeto emisor o el reflector de la onda se encuentran en movimiento. Procesando los cambios en la intensidad de los ecos, se valora la capacidad ecogénica de los tejidos y puede realizarse una representación bidimensional que constituye la base de la ecografía en modo B; sin embargo, si se procesan los cambios de frecuencia y se tiene en cuenta el tiempo, puede inferirse la velocidad de la sangre mediante curvas que son la base de la velocimetría Doppler: la frecuencia del eco en relación con el haz emitido sufre un aumento si el objeto se acerca y un descenso si se aleja, lo que se define como **efecto Doppler** (8).

De esta manera, si se envía un haz de ultrasonidos de frecuencia f_0 hacia la sangre circulante en una arteria, el objeto reflector (hematíes) produce un cambio de frecuencia del ultrasonido que está relacionado con el sentido del movimiento y la velocidad del mismo; a esa diferencia de frecuencia (Δf) se le denomina señal Doppler, está dentro del rango acústico y es la información exacta que tenemos de los cambios de velocidad que se producen dentro de los vasos (8). Su valor se representa en la ecuación matemática descrita por Christian Doppler:

$$\Delta f = \frac{2 f_0 \times V \times \cos \theta}{C}$$

Donde Δf = diferencia de frecuencia entre la emitida y la recibida; f_0 = frecuencia emitida; V = velocidad de la sangre; C = velocidad de propagación de los ultrasonidos en los tejidos humanos; Θ = ángulo formado entre el eje de la sonda y el eje del vaso estudiado.

1.4.3. TRADUCCIÓN DE LA FÍSICA EN EQUIPOS DE VELOCIMETRÍA DOPPLER

Los **velocímetros Doppler por ultrasonidos** se comportan como emisores y a la vez receptores de esta forma de energía. Emiten un ultrasonido a frecuencia habitualmente entre 2 y 8 MHz, que se propaga por los tejidos, para finalmente recoger las frecuencias de ecos reflejados, siendo de nuestro interés los procedentes de los hematíes que viajan a diferentes velocidades en la luz arterial en función de su proximidad a la pared del vaso (más lentos los adyacentes a esta) y del momento del ciclo cardíaco (máxima en sístole). La diferencia entre los ecos recibidos y la frecuencia original de emisión constituye la señal Doppler que estará formada por un espectro de frecuencias tan amplio como lo sea el rango de velocidades que haya en la luz del vaso en cada momento del análisis; esto puede traducirse en su correspondiente representación gráfica en pantalla, y sonora a través de altavoces (8). Puesto que la velocidad de la sangre en una arteria está cambiando instantáneamente durante el ciclo cardíaco, el terminal debe ser capaz de obtener el cálculo velocimétrico del conjunto de los hematíes cada pocos milisegundos (habitualmente en el orden de proporcionar 200 cálculos por segundo), trasladando estos cálculos a la imagen de pantalla que dibujará la dinámica de flujo latido tras latido (35).

La emisión de ultrasonidos puede hacerse de dos formas, que dan nombre a dos modos del aparato Doppler más sencillo (8):

- **Doppler continuo.** El equipo consta de dos cristales piezoeléctricos, uno que emite de forma continua un haz ultrasónico y otro que recoge también de forma continua dichos ecos, de manera que el aparato selecciona sólo aquellas de diferente frecuencia a la emitida, procedentes de las partículas en movimiento, para su posterior amplificación para representación audible. Los flujos que se acercan generarán un aumento de la frecuencia original, mientras que los que se alejan supondrán un decremento. Con este sistema no puede valorarse la distancia desde la sonda a la que se está percibiendo el movimiento. Es el sistema original que usaban los primeros aparatos Doppler para el estudio de los troncos supra-aórticos, y aún puede seleccionarse en equipos modernos.
- **Doppler pulsado.** En este caso hay un único cristal piezoeléctrico que alternativamente emite choques de ultrasonidos y recoge sus ecos, de manera que aunque no permite recoger el movimiento de forma continuada, sí es capaz de discriminar la profundidad a la que se produce mediante la diferencia temporal entre el momento de emisión y el de recepción (ya que consideramos una velocidad media de propagación tisular del ultrasonido de 1.540 m/s); así, seleccionando el intervalo ventana de recepción y su duración, puede conocerse y escogerse la profundidad del vaso estudiado y el volumen de muestra analizado (cuanto más profundo situamos el campo de estudio, menor será la frecuencia de repetición de pulsos para que de tiempo a que la señal de retorno regrese desde aquel punto y encuentre el cristal en situación de reposo) (35). Este sistema es el empleado en el doppler transcraneal (DTC) y es la base para los aparatos con sistema ecográfico de imagen; también se utiliza para el estudio de troncos supra-aórticos cuando el sistema continuo da imágenes de flujos superpuestos y se necesita mayor precisión en la selección del punto de estudio a fin de evitarlo (por ejemplo, cuando arteria carótida interna y externa van muy juntas) (35).

La señal Doppler en el estudio de un vaso determinado, representará todas las frecuencias procedentes de las diferentes velocidades de los hematíes que lo transitan, ya sea en régimen laminar o turbulento. Al tratarse en principio de una señal acústica, su representación gráfica se vale de un proceso matemático - informático denominado **transformada rápida de Fourier**: La señal Doppler es fraccionada cada 8-12 ms y las frecuencias que la integran se analizan para obtener un espectro de frecuencias para ese intervalo temporal. Cada espectro posee una intensidad que se representa por una escala de color y se muestra como una banda vertical en tiempo real sobre un monitor. La aparición sucesiva de estas bandas espectrales a lo largo del tiempo de barrido da lugar a una representación cronológicamente ordenada de los movimientos de la sangre en tiempo real, conocida como **espectrograma arterial de frecuencias**. Su interpretación permite inferir el tipo de flujo existente en la arteria explorada (signos hemodinámicos directos: laminar parabólico, plano, turbulento, etc). Al estudiar la curva de todo un ciclo cardíaco podemos hacernos una idea de la presencia de obstáculos hemodinámicos anteriores o posteriores al punto de análisis (signos hemodinámicos indirectos: acentuación o reducción de la diferencia de velocidad sístole-diástole, etc) (8).

- **Signos directos: Régimen laminar o turbulento del espectrograma.**

En el flujo fisiológico de una arteria coexisten velocidades comprendidas entre la máxima, correspondiente a los hematíes del eje central del vaso, y la mínima, correspondiente a los hematíes adyacentes a la pared arterial. El número de partículas que circulan a cada velocidad de dicho rango se representa mediante la intensidad de color en cada punto vertical del espectro (ya que la suma de señales de igual frecuencia en un mismo punto da lugar a una interferencia constructiva que se traduce en una mayor o menor amplitud final de onda proporcional al número de señales, y que habitualmente se traduce en el equipo Doppler en un color más vivo a mayor valor de la misma) (8,35).

En condiciones fisiológicas para una arteria sana, durante la sístole precoz, todos los elementos formes sanguíneos son impulsados a gran velocidad por lo que el espectrograma se visualiza con un vacío de señal en la zona que correspondería a las velocidades / frecuencias bajas, denominado ventana del espectrograma (figura 9). Su existencia, junto a la de una velocidad máxima de contorno bien definido, la ausencia de flujos retrógrados y un descenso lento de la velocidad en diástole con carácter parabólico, traduce la presencia de un régimen laminar. Se trata del régimen fisiológico o normal, aunque puede existir en puntos de estenosis circunscritos como el vasoespasmo de las hemorragias subaracnoideas, eso sí, asociado en estos casos a velocidad de rango patológico. Por otra parte, cuando la pared arterial es irregular (por ejemplo en estenosis ateromatosas) no existe tal ventana y se observan flujos bidireccionales especialmente en la sístole, lo que se conoce como régimen turbulento, de índole patológica (figura 9).

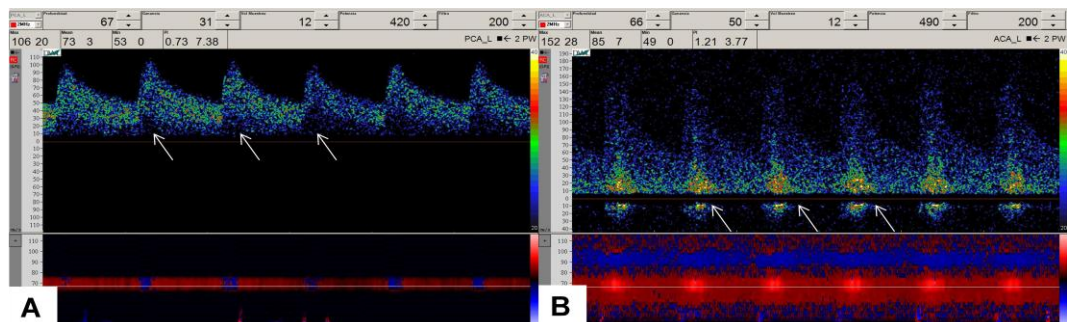


Figura 9. Ejemplos de flujo laminar, donde las flechas señalan la ventana del espectrograma (A), **y turbulento**, donde las flechas señalan el relleno de la ventana con señales de alta intensidad (B).

- **Signos indirectos: Flujos pre y post-estenosis** (figura 10). El flujo arterial tampoco es normal en los segmentos anterior y posterior a una estenosis significativa. La presencia de estenosis distal se insinúa mediante la detección de un descenso de la velocidad en diástole final

(alta pulsatilidad, es decir, incremento de la diferencia sístole-diástole), ya que hay un frente de ondas de reflexión de mayor amplitud a la fisiológica procedente del obstáculo distal que condiciona este efecto, y que afecta en mayor grado al flujo diastólico (flujo pre-estenótico). Por otro lado, la presencia de estenosis proximal al segmento estudiado, determina un descenso de la presión distal a las mismas, generando curvas “amortiguadas” en la sístole, con aceleraciones menores a lo esperado, con una menor pendiente de subida (flujo post-estenótico).

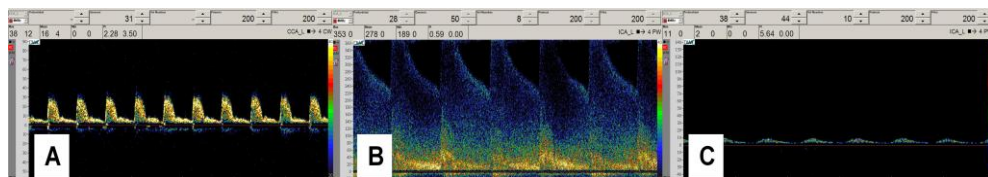


Figura 10. Flujo pre (A) y post (C) estenótico, proximal y distal, respectivamente, al punto de estenosis arterial, donde la velocidad de flujo es máxima (B).

Todos estos conceptos son aplicables al estudio de vasos en diferentes territorios del árbol vascular. Las arterias cervicales con destino intracraneal (carótidas internas y vertebrales) y las arterias intracraneales son las de interés neurológico. Como ya se ha explicado, puesto que proveen a un territorio de máxima exigencia metabólica y baja resistencia vascular, se traducen en curvas de flujo con menor desaceleración diastólica tras el pico sistólico (es decir, con mayor VDF), a diferencia de las que representan las arterias de destino periférico (habitualmente muscular, como las arterias carótidas externas u occipitales a nivel cervical) donde la resistencia es mayor y la velocidad diastólica sufre más amortiguación (figura 8). En situaciones especiales (patológicas), esto puede cambiar; así, ante aumentos de la presión intracraneal (PIC), como en presencia de edema cerebral difuso (figura 11), la resistencia de las arterias con ese destino aumenta y la curva se asimila a arterias de destino periférico; y viceversa, ante descensos de la resistencia distal, como la presencia de fístulas arterio-venosas

en miembros o apertura de colaterales desde carótida externa a territorio intracraneal, la curva se asimilará a la de arterias con destino intracraneal. La situación intermedia sería la de la arteria carótida común, cuya curva presentará una morfología a caballo entre las arterias que suplen territorio intra y extracraneal, con una velocidad diastólica intermedia a ambas, ya que es origen de carótida interna y externa (8).

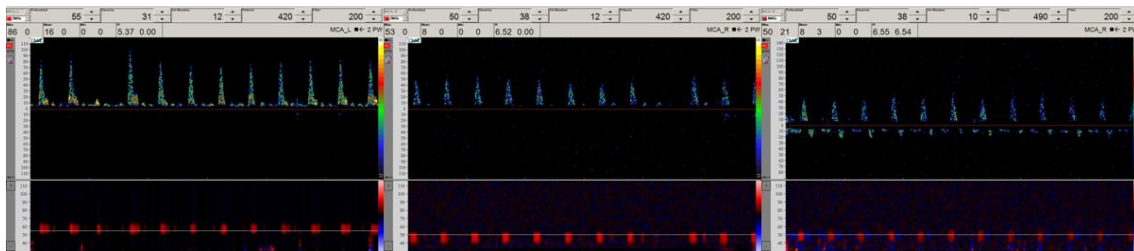


Figura 11. Ejemplo neurosonológico de asimilación patológica de una curva de flujo con destino cerebral a la curva típica con destino periférico. Desaparición progresiva (de izquierda a derecha) del componente diastólico del flujo en arteria cerebral media, hasta su inversión, en un caso de edema cerebral difuso que evoluciona a muerte cerebral.

La detección y cuantificación de una estenosis arterial, que es el objetivo final de la técnica en nuestro caso, se basa en el principio de que a medida que el vaso se estrecha – y la estenosis aumenta – debe aumentar el pico de velocidad sistólica, lo que permite una correlación matemática con el decremento del área de sección arterial de acuerdo con las fórmulas antes presentadas, y que representan no la reducción diametral de la luz (la habitualmente utilizada en radiología) sino su valor al cuadrado: La relación entre radios es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de las velocidades (8).

Los terminales más sencillos de ultrasonidos para estudio vascular sólo representan el complejo velocimétrico del flujo, no la imagen bidimensional del vaso ni las hipotéticas estenosis, y pese a ello los diagnósticos, hechos en términos exclusivamente velocimétricos, son muy precisos. Este tipo de estudio

requiere en primer lugar identificar una arteria por su perfil, y deducir la normalidad o el grado de estenosis u oclusión de la misma por la altura alcanzada por el pico de sístole en el eje de ordenadas. Dicho eje puede calibrarse en kHz o en velocidades (cm/s), existiendo entre ambos una relación de equivalencia (35):

$$V = \frac{f_d X C}{2Xf_0 X \cos \emptyset}$$

Los parámetros explicados no sólo permiten estudiar estenosis puntuales de arterias de tamaño grande o intermedio del árbol vascular, también permiten el diagnóstico de microangiopatía mediante la valoración de la resistencia periférica, expresada esta como índice de resistencia de Pourcelot o de pulsatilidad de Gosling, como se ha insinuado con anterioridad. Esta se expresa por la desaceleración de la velocidad desde el pico de velocidad máxima hasta la velocidad mínima diastólica, lo que implica tener en cuenta no sólo el valor absoluto del descenso de velocidad, sino también el tiempo en que se produce este. Su correcta interpretación requiere tener en cuenta parámetros como la frecuencia cardíaca o la existencia de esclerosis aórtica grave, e incluso estenosis arterial en ramas importantes distales al vaso en que se pretenda medir dicho parámetro, que se comportarían como factores de confusión (8,35).

1.4.4. CONCEPTOS BÁSICOS EN NEUROSONOLOGÍA

En primer lugar, hay que recordar que los ultrasonidos empleados con fines diagnósticos deben atravesar estructuras corporales para llegar al punto a estudiar (en este caso, al flujo sanguíneo arterial). La onda de ultrasonido emitida se propagará por los tejidos subyacentes siempre y cuando estos sean elásticos y

deformables, pues precisa que las moléculas oscilen en la dirección de la onda, a modo de agrupaciones (compresiones) y dispersiones (rarefacciones) que equivaldrán a los picos y valles de aquella. La distancia de una compresión a la siguiente (distancia entre picos de una onda sinusoidal) constituye la longitud de onda (λ), y es el resultado de dividir la velocidad de propagación (c) por la frecuencia de oscilación (f , número de veces por segundo que se genera la compresión, unidad denominada hercio) (37):

$$\lambda = c / f$$

La velocidad de transmisión del ultrasonido variará dependiendo del tejido interpuesto, manteniéndose constante en un mismo medio, y modificándose al pasar de un tejido a otro, es decir, que durante su recorrido, dicha onda sufrirá modificaciones dependientes de los tejidos e interfases tisulares atravesados. Esto es lo que permite diferenciar tejidos entre sí mediante la ecografía (37).

Por otra parte, la intensidad del haz se expresa en vatios por centímetro cuadrado (W/cm^2). Esta variable no puede ser medida con exactitud por el ecógrafo, por lo que se usa una medida relativa, el belio – o su décima parte, el decibelio – , unidad logarítmica que compara la intensidad de dos haces distintos, como el emitido y el recogido. Cuando la intensidad es un valor positivo, implica que el haz reflejado es más intenso que el transmitido, lo que es posible gracias a un procesamiento de amplificación del terminal (37).

Los siguientes conceptos permiten entender los avatares que sufren los haces de ultrasonido en su recorrido tisular (37):

- **Densidad del medio.** La velocidad de transmisión del haz es mayor en medios densos, donde las moléculas están más agrupadas. Esto hace

que los ultrasonidos no sean adecuados para evaluar medios grasos o aéreos, donde la velocidad de propagación es demasiado baja.

- **Compresibilidad tisular.** En contraste con lo anterior, si la densidad del tejido llega al extremo, como es el caso del hueso, las ondas tampoco se transmitirán – no son capaces de generar aún más compresión de la natural – y el tejido no podrá estudiarse por este método.
- **Atenuación.** La propagación sucesiva a través de las diferentes interfases tisulares conlleva una pérdida progresiva de la potencia e intensidad del haz ultrasónico. Esto enlaza con otros dos conceptos:
 - **Absorción.** Parte de la energía del haz se pierde al transformarse en calor. Esto enlazaría con el uso terapéutico de los ultrasonidos en las lesiones del aparato locomotor.
 - **Dispersión.** Al atravesar interfases tisulares, la dirección de la onda sufre modificaciones, por lo que la parte del haz que sigue el trayecto longitudinal pierde intensidad.

La absorción sufrida por el haz dependerá según el tipo de tejido. Mientras el hueso es un atenuador muy potente, los medios líquidos lo son en escasa medida. En los tejidos blandos se puede considerar que el haz perderá aproximadamente un decibelio (dB) por cada centímetro de profundidad y por cada megahercio (MHz) de señal, mientras que esta pérdida asciende a 10 dB/cm/MHz en el hueso y a 20 en el pulmón, lo que explica la inoperancia diagnóstica del ecógrafo en estos tejidos.

- **Reflectividad ó reflexión.** El sonido progresa por el interior de un mismo tejido, y se refleja desde las interfases entre dos tejidos (permitiendo esto su recepción y procesamiento). El grado de reflectividad dependerá de dos parámetros:

- **Impedancia acústica** comparativa entre tejidos. La impedancia acústica se define como la capacidad que tiene una estructura dada, por ejemplo los tejidos, de dejarse atravesar por una onda mecánica; dicha impedancia viene condicionada por la combinación de la resistencia que oponen las partículas contenidas en dicha estructura al ser comprimidas por la onda mecánica (rigidez) y por su densidad, por lo que podría también definirse como la relación existente entre la densidad de un medio y su capacidad de transmisión de las ondas de ultrasonido (9). Un pequeño porcentaje del haz no progresa de un tejido a otro cuando llega a la interfase, sino que se refleja a modo de eco y llega al transductor-receptor donde se transforma en una pequeña onda de voltaje cuyo procesamiento informático genera una imagen en el monitor. El porcentaje de haz reflejado depende de la diferencia de impedancia acústica entre los dos tejidos, y es máxima cuando uno de los dos tejidos es calcio o gas, situación en que se agota toda la energía en producir el eco de vuelta y no pueden estudiarse las estructuras situadas más allá de dicha interfase, generando tras ella la llamada sombra acústica (9). Es por esto que usamos un gel interpuesto entre el transductor y la piel del paciente, para eliminar la diferencia de impedancia que existiría entre el tejido y el aire interpuesto, lo que disminuiría muchísimo la calidad del estudio.
- **Ángulo de incidencia.** La incidencia perpendicular sobre una interfase dará lugar a una refracción máxima en sentido opuesto, mientras que la desviación de este eje disminuirá la cantidad de sonido que vuelve hasta el transductor-receptor, hasta incluso ser indetectable.

- **Interfase.** Es la superficie de separación entre dos medios de impedancia diferente. Cuando el haz llega a una interfase, pueden ocurrir cuatro fenómenos:

- **Transmisión.** El haz sigue su camino penetrando en el siguiente tejido.
- **Reflexión.** Parte del haz se refleja en sentido contrario (especular) a la progresión siempre y cuando aquel incida de modo ortogonal a la interfase, y esta sea lisa. Así se obtiene el eco de retorno que el software transforma en imagen. Cuando la interfaz es irregular, se produce una serie de ecos que difunden en todas direcciones (reflexión difusa), que aunque de menor intensidad que los ecos especulares, pueden detectarse y analizarse (9).
- **Refracción.** Si la incidencia no es perpendicular sino oblicua, la parte del haz que es repelida por la interfase o bien no vuelve al transductor y no puede ser analizada, o bien regresa distorsionada generando una información errónea en cuanto a qué distancia está la interfase de la fuente de sonido (9).
- **Difusión.** Es la reflexión del haz en todas aquellas direcciones del espacio que determine la silueta del órgano sólido estudiado, de manera que al estudiar los ecos de regreso estos pueden ser identificados en función de su imagen característica.

Todo estos conceptos debe tenerse en cuenta a la hora de manejar un **terminal Doppler** (figura 12). Este consta de tres elementos básicos (37):

- 1) **Sonda o transductor.** Es el emisor y receptor de ultrasonidos.
- 2) **Unidad de procesamiento.** Es el hardware y software que permiten procesar la señal recogida y transformarla en una imagen.
- 3) **Monitor.** El sistema de visualización de la imagen resultante.

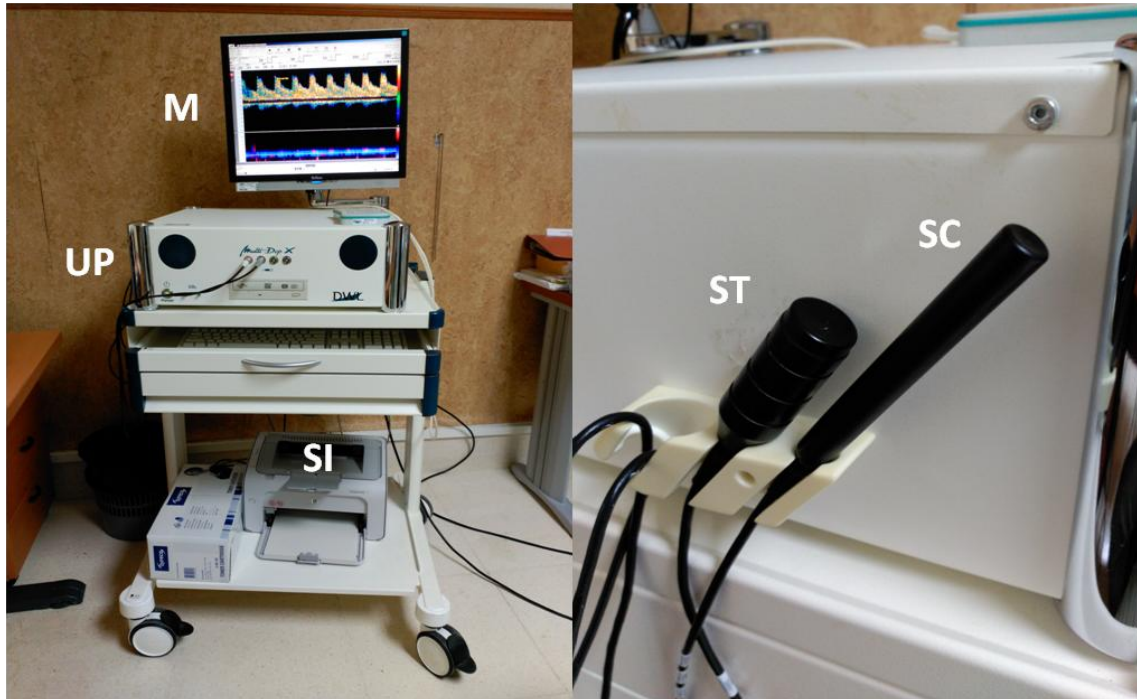


Figura 12. Terminal Doppler, modelo DWL Multi-Dop-X (el empleado en nuestro laboratorio), compuesto por la caja que contiene la unidad de procesamiento (UP), el monitor (M), y las sondas de estudio cervical (SC) y transcraneal (ST). El equipo incluye un sistema de impresión (SI) de informes e imágenes.

El **transductor**, comúnmente llamado **sonda**, está formado por estructuras cristaloides (cuarzo o más recientemente cerámica, como la circonita de titanio de plomo, que es la más empleada en los equipos modernos) que poseen **efecto piezoeléctrico**, mediante el que pueden convertir una señal eléctrica en un movimiento mecánico (de expansión-contracción del material, constituyendo la onda de ultrasonido emitida), y un movimiento mecánico de este tipo (onda de ultrasonido de retorno) en una señal eléctrica oscilante, ambos – y en ambos sentidos – de igual frecuencia (37).

La sonda tiene tres componentes fundamentales (37):

1. **Cristal.** Suele ser múltiple, de hasta 128 piezas agrupadas en una superficie recta o curvilínea.

2. **Amortiguador.** Situado tras los cristales, para amortiguar sus vibraciones tras los impulsos eléctricos.
3. **Adaptador de impedancia.** Situado delante de los cristales, para separar la piel del paciente de la electricidad del sistema, y hacer de escudo a la reflexión que se produciría al pasar el sonido la interfase sonda-piel.

Los transductores pueden funcionar de dos maneras (36,37):

- **Modo continuo:** El transductor tiene un cristal emisor y otro receptor, emitiendo y recogiendo de forma continua y simultánea el haz de ultrasonidos.
- **Modo pulsado:** El mismo cristal hace de emisor y receptor, cambiando de papel de forma periódica en una secuencia de breves pulsos-recepciones.

A su vez, pueden ser mecánicos o electrónicos. Los primeros están formados por uno ó más elementos piezoeléctricos que oscilan o giran emitiendo ultrasonidos exclusivamente cuando rotan en la superficie frontal del transductor. Los segundos están formados por uno ó múltiples cristales que se activan de modo unitario o secuencial por estímulos electrónicos, y pueden ser a su vez de varios tipos (36,37):

- En **Doppler “ciego”** (estudio exclusivamente hemodinámico):
 - Sonda cilíndrica con una o dos piezas de material piezoeléctrico en su extremo (según sea un Doppler continuo o pulsado, como se comentó anteriormente), que tendrán un grosor inverso a la a la frecuencia, donde se acoplan dos capas conductoras que le transmiten desde el terminal la corriente eléctrica que hace vibrar el cristal, y todo ello situado coaxialmente en una carcasa de material metálico (que evita las señales eléctricas parasitarias) con recubrimiento plástico (un material protector de impedancia acústica lo más parecida a los tejidos, para aproximar ambas

impedancias y así conseguir que la transmisión sea lo más eficaz posible a través de la interfase).

- En **ecografía** (añade representación gráfica de estructuras):
 - **De barrido lineal.** Cuando los cristales se sitúan uno junto a otro (habitualmente en número de 100 ó más) produciendo una imagen rectangular.
 - **De barrido sectorial.** Cuando se busca una imagen convexa, ya sea con un montaje de cristales sobre una superficie en arco, o bien sobre una recta pero aplicando retrasos en los pulsos de los extremos.

Por otra parte, la **unidad de procesamiento** es el “cerebro” del equipo, donde se crea la imagen a partir de la información acústica recepcionada por la sonda y transformada en impulsos eléctricos a ese nivel.

Una sonda activada recibe corriente de bajo voltaje en los cristales, que a su vez vibrarán e irán emitiendo ultrasonidos (de forma continua o en pulsos, según reciban el estímulo), que se propagarán a través de los tejidos subyacentes al segmento de piel en contacto con el transductor. Los haces ultrasónicos serán en parte reflejados de nuevo hacia la sonda, haciendo vibrar los cristales, transformándose esta energía en electricidad, que es a su vez sometida a una amplificación para su procesamiento. Su lectura permite determinar la amplitud de la onda que retorna, lo que permite a su vez determinar la gama de gris que representará la estructura insonada, y el tiempo de recorrido de la misma, facilitando esto último el cálculo la profundidad del tejido refractante (37).

Toda esa información puede traducirse a diferentes modalidades gráficas en el **monitor** (37):

- A. **Modo A** (modulación de amplitud). Es la más antigua, la primera que se obtuvo en los primeros equipos de ultrasonidos. Sería una representación gráfica – no pictórica - de la señal en la que los picos corresponden a la amplitud y la profundidad se representa por la distancia en el eje horizontal.

Se consigue así determinar la profundidad de las interfases y detectar su separación con exactitud. No tiene aplicaciones de uso común en neurología.

- B. **Modo M** (movimiento). Es otro tipo de representación en gráfica, donde el eje vertical es la profundidad y el eje horizontal el tiempo. Es muy útil para localizar a qué profundidad hay una estructura – o un flujo, caso del Doppler transcraneal (figura 13) - y valorar el movimiento de algunas estructuras de la forma más real o fidedigna posible, caso de las válvulas cardíacas.
- C. **Modo B** (modo de brillo). Es una representación pictórica, de manera que la señal se transforma en puntos cuya intensidad de brillo es proporcional a la intensidad del eco de retorno. Si la información aportada por cada pulso se va almacenando y el equipo reconoce la dirección en que se mueve el haz, un barrido permitirá montar una imagen bidimensional estática constituida por la suma de muchas líneas modo B individuales (figura 13).
- D. **Imagen en tiempo real o “modo B dinámico”**. Se consigue cuando la velocidad de procesamiento permite obtener varias imágenes por segundo, llegando a observar la apariencia de las estructuras a la vez que vamos desplazando el haz ultrasónico sobre la piel. Actualmente los sistemas de ecografía incorporan no una, sino una media de 3 hileras de 128 cristales, alineados, de manera que se proporciona una imagen bidimensional aún sin proceder al barrido sobre la piel. Estos cristales se suelen activar secuencialmente, en grupos de 8 y desde un extremo al otro de la sonda, aunque el intervalo de tiempo es tan corto que el aparato lo representa todo como una imagen obtenida en un mismo tiempo (a nuestros ojos); sólo en algunas modalidades, como la ecografía transcraneal, esto cambia, utilizándose unas sondas llamadas *phased-array*, en las que todos los cristales se agrupan en un estrecho espacio (para poder orientarlos por pequeñas ventanas acústicas) y se activan casi simultáneamente en la obtención de la imagen, sólo con un pequeño retraso de unos a otros que a su vez permite la realización de un barrido de la zona a estudiar representado en forma sectorial en la pantalla (38).

- E. **Modo Doppler**. Utiliza un cálculo de los cambios de frecuencia del sonido recibido frente al emitido, producto del movimiento de la sangre, para así construir una representación gráfica de la velocidad del flujo.
- F. **Doppler color**. Es una representación pictórica del modo Doppler, de manera que a la frecuencia de vuelta recibida desde cada punto del torrente sanguíneo corresponde un pixel cuyo color vendrá determinado por el sentido del mismo, ya sea hacia la sonda (lo que incrementaría la frecuencia del haz de regreso, asignándosele habitualmente el color rojo) o alejándose de esta (lo que disminuiría la frecuencia del haz de regreso, asignándosele el color azul).



Figura 13. Modalidades de representación gráfica empleadas en neurosonología, según el tipo de terminal: Modo Doppler y modo M (A) – imágenes obtenidas por nuestro terminal DWL - . Modo B (B) y modos Doppler y Doppler-color (C) – imágenes obtenidas por un terminal Dúplex del departamento de radiología de nuestro hospital - .

Los terminales modernos permiten que en los estudios con ecografía en modo B, uno o más de los cristales de la sonda adopten la función Doppler pulsado alternando con la función de recogida de ecos desde estructuras estáticas, combinación conocida como dúplex (ecografía modo B simultánea a Doppler pulsado), lo que permite visualizar la estructura de la arteria en cuestión, congelarla en pantalla, y así colocar así el cursor en el lugar de la arteria donde nos interese conocer la velocidad de flujo (35). Todo esto, en los terminales de dúplex actuales, llega a obtenerse en tiempo real

(coloquialmente denominado “triplex”), no siendo necesario ni siquiera congelar la imagen estructural para focalizar la medición velocimétrica.

La **calidad de la imagen** resultante dependerá de varios factores a su vez (37):

- a. **Resolución.** Es la capacidad de la sonda para discriminar ecos muy próximos generados por dos interfases reflectantes que también están muy próximas. Podemos hablar de dos tipos de resolución:
 - i. **Estática.** Es la capacidad del equipo de asignar diferentes tonos de gris a cada punto de la estructura insonada, y a su vez puede ser:
 - **Axial.** Es la distancia mínima que ha de separar dos interfases reflectantes para que los ecos que generan sean recibidos por separado y no juntos. Depende fundamentalmente de la frecuencia de emisión del ultrasonido, y cuanto mayor es, mayor es la resolución axial (ya que menor es la longitud de onda, de acuerdo con la fórmula expuesta unas páginas antes, y por tanto mayor es la posibilidad de que dicha onda no englobe dos puntos sucesivos) (36). De esta forma, la resolución axial de las sondas que se usan en estudio de carótida, que son de 7.5 MHz, será mayor que las que se usan en estudio transcraneal, de 2 MHz.
 - **Lateral.** Es la distancia mínima que ha de separar dos puntos paralelos de la interfase reflectante para que los ecos que generan sean recibidos separados y no juntos. Depende de la amplitud de los haces de ultrasonido emitidos por la sonda.
 - ii. **Dinámica.** Es la capacidad del ecógrafo para reproducir el movimiento de estructuras rápidas.
- b. **Atenuación.** La pérdida progresiva de energía al propagarse por el tejido hace que el haz se vaya atenuando, de manera que una estructura situada a menor profundidad se representa por un gris más intenso y claro que otra

idéntica pero situada a más profundidad. La atenuación que sufre el haz varía dependiendo de la frecuencia del ultrasonido, siendo menor para el emitido por la sonda de 2 MHz respecto a la de 7.5 MHz, lo que explica por qué se usa la primera para el estudio transcraneal, en el que el haz debe atravesar la calota con la consiguiente atenuación. Este fenómeno se debe a que a mayor frecuencia, menor longitud de onda, y mayor discriminación entre interfases, cada una de las cuales supone un punto de producción de ecos de vuelta y por tanto pérdida de energía del ultrasonido (36).

- c. **Ganancia.** Es un artificio electrónico por el que el sistema puede amplificar la señal de los haces recibidos. Esto puede hacerse de manera global, sobre toda la señal recibida, o selectiva en función de la profundidad alcanzada y el tiempo que tardan en regresar reflejados a la sonda. La ganancia global es la modificable en los equipos Doppler sin modo B, y al amplificarse todos los ecos de fondo junto a los de mayor valor gráfico, la imagen perderá nitidez por aumento de artefactos de ruido, por lo que en estos equipos se recomienda siempre trabajar con la menor ganancia posible. La ganancia modificada por profundidad está disponible en los equipos dúplex, donde puede conseguirse tanto un ajuste automático, de manera que a mayor valor de profundidad, mayor atenuación se presupone y mayor amplificación se aplica, o de forma manual, de modo que el operador puede modificar a voluntad propia la ganancia aplicada a los haces procedentes de cada profundidad; se consigue de cualquiera de estas dos últimas formas obtener una imagen de la estructura en la que los bordes de la región más superficial y más profunda no se aprecian diferentes por el artefacto de atenuación.

No obstante, hay otro parámetro que puede ser de utilidad modificar como alternativa equivalente a aumentar la ganancia en los casos de imágenes o gráficas demasiado tenues: La **potencia** del haz de ultrasonidos, que se mide en vatios. Su incremento, disponible en los equipos modernos aunque con limitaciones de seguridad, permite incrementar el poder de penetración del haz y con ello puede esperarse una mayor cuantía de ecos de retorno, facilitando su procesamiento y con

ello la obtención de una imagen más rica y nítida del elemento o flujo a estudiar . La principal limitación de este parámetro es el riesgo de lesión sobre estructuras especialmente termosensibles, como la retina durante el estudio de la arteria oftálmica, donde sería preferible incrementar la ganancia (35,37).

Se trata por tanto de obtener la óptima combinación de ganancia y potencia que permita visualizar el objeto o flujo deseado sin demasiados artefactos de amplificación y sin dañar estructuras termosensibles (35).

Como en cualquier procesamiento digital de la información, las imágenes generadas son susceptibles de **artefactos técnicos**. En el caso del modo B estos pueden ser numerosos, mientras que para el modo Doppler quedan limitados a unos pocos (37):

- **Artefactos de sombra.** Aparecen cuando el haz impacta en una interfase muy reflejante – muy ecogénica – que refleja la práctica totalidad de la energía acústica en forma de eco, siendo imposible apreciar el flujo que pudiera existir tras dicha estructura (por ejemplo, tras una placa muy calcificada), observando un silencio o “sombra” acústicos en lugar de la gráfica Doppler habitual.
- **Artefactos por ruido eléctrico.** Los equipos son sensibles a las radiaciones electromagnéticas de otras máquinas hospitalarias, por lo que la imagen puede degradarse.
- **Artefacto de *aliasing*.** Cuando se construye una curva Doppler con el sistema pulsado, el terminal debe almacenar y pegar de forma sucesiva las fases de onda recibidas entre pulso y pulso; una frecuencia de repetición de pulsos alta produce así un mejor muestreo, y un análisis de onda más correcto que cuando es baja. Pero en los terminales la frecuencia de repetición de pulsos no puede elevarse hasta el infinito, siempre habrá un límite pues debe permitir que los ecos de retorno entren de vuelta, algo que ocurre en la fase de reposo inter-pulsos. Para poder obtener una curva real

en el monitor, el muestreo de las ondas de retorno debe ser de al menos dos veces para cada ciclo de la señal.

Por ejemplo, si la frecuencia Doppler es de 10 kHz, la frecuencia de repetición de pulsos debe ser al menos de 20 kHz, y cualquier otro componente de la señal con frecuencia superior a ese límite se ve sometido a *aliasing*. Viene del latín *alius* y del griego *allos*, y viene a significar “otro”, porque supone la representación de algo de modo diferente al real: Información representada erróneamente como resultado de un muestreo insuficiente. En la curva velocimétrica Doppler del monitor, esto se ve como curva bajo la línea de base, que no es sino la parte superior truncada de la curva que debido a que está aún en la frecuencia captable, se representa correctamente, mientras que aquella sale en negativo. En la representación color – flujo del dúplex, esto se verá como un segmento de colores variopintos que rompe el color homogéneo del flujo normal.

Este efecto puede mitigarse hasta cierto punto mediante el aumento de la frecuencia de repetición de pulsos, que se consigue simplemente aumentando la escala de frecuencias/velocidades en el eje de ordenadas de la curva velocimétrica. Si no resulta suficiente, también puede bajarse la línea de base hacia la parte inferior de la pantalla. Por último, otra forma de resolverlo es usar Doppler continuo en lugar de pulsado, pues el primero no se ve sometido a este problema al no producirse una recepción intermitente sino continuada de los ecos de retorno (35).

1.4.5. ESTUDIO DOPPLER DE TRONCOS SUPRA-AÓRTICOS Y ARTERIAS INTRACRANEALES: CONSIDERACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.

Los ultrasonidos se han constituido, desde hace décadas, como un método rápido, fiable y no invasivo de estudiar el árbol arterial de pacientes con o en riesgo de ictus isquémico. Estas cualidades lo han situado en el primer escalón del estudio vascular en este tipo de pacientes.

1.4.5.1. TÉCNICA DOPPLER: AMBIENTE, RECEPCIÓN, Y SISTEMÁTICA.

Ambiente y recepción del paciente para la exploración

El paciente es recibido en el laboratorio sin ninguna preparación especial. Se le debe explicar, según los tratados, cuál es el motivo de su examen, su carácter indoloro y la ausencia de peligro en el mismo. Tampoco está de más, de acuerdo con la experiencia habitual, avisarles de que el uso de gel aunque incoloro hará recomendable un aseo posterior (no es buena idea ir a la peluquería antes de la prueba), y de que lo ideal es vestir con cuello ancho o de camisa (para que no sea necesario desvestir al paciente). El examen Doppler cervical como tal suele tomar (incluyendo el recomendable examen físico) unos 30 minutos, incrementándose hasta los 60 en casos difíciles o si se complementa con estudio transcraneal o dúplex. Aunque la mayoría de laboratorios actuales comienzan el estudio con este último, el Doppler ciego sigue utilizándose, sobre todo cuando aquel no ofrece los resultados deseados o simplemente no está disponible. No obstante, cuando se utilizan ambos de forma complementaria se eleva considerablemente la precisión diagnóstica del laboratorio (39).

La exploración debe practicarse en una habitación lo suficientemente grande para albergar una camilla, con luz atenuada para una mejor valoración de los detalles representados en el monitor (figura 14), y con el paciente en decúbito supino. Puede ser realizado por técnicos entrenados (habitualmente enfermeros) u otros especialistas (radiólogos, angiólogos,...), considerándose que se adquiere la suficiente seguridad cuando se obtiene la formación teórica oportuna y se practican al menos 100 estudios. Sin embargo, su realizador ideal es un neurólogo, ya que reúne una serie de factores como son conocer al paciente – es su paciente - , y conocer mejor que otros especialistas la fisiopatología de la circulación cerebral, lo que le permite interpretar las modificaciones hemodinámicas que puede encontrar, las relaciones entre circulación extra e intracraneal, indicar los test funcionales oportunos en cada caso (uso de eco-contrastes en estudios intracraneales para detectar comunicación derecha-

izquierda a otros niveles del árbol, pruebas de vasorreactividad, etc), y decidir la necesidad de ampliar estudios con otras técnicas. De esta manera, cuando el neurólogo hace el estudio, no lo considera una simple prueba más solicitada al paciente, sino que le proporciona un enfoque integral de la situación vascular del mismo (9,10) .



Figura 14. Laboratorio de neurosonología. Ambiente ideal.

Sistemática de exploración

Antes de utilizar los equipos, es muy recomendable proceder a una exploración física que incluye la toma simultánea del pulso radial bilateral (comprobando su simetría y ritmo), la toma de presión arterial en ambos brazos en caso de asimetría franca derecha-izquierda del primero, la auscultación de soplos cardíacos que pudieran transmitirse a arterias cervicales y, por último, la auscultación de ambos árboles carotídeos y de la fosa supraclavicular (39).

A continuación se invita al paciente a tumbarse en la camilla, en decúbito supino total (cabecero plano), ya que suele comenzarse el examen por el sistema

arterial cervical. El neurosonólogo se sitúa, preferentemente, a la cabecera del paciente, detrás del mismo, para un mejor acceso a ambas vertientes cervicales (11).

Es imperativo seguir una **sistemática constante de exploración**, e intentar identificar los diferentes vasos y sus segmentos anatómicos, para evitar omisiones territoriales (11,39). Se propone clásicamente la siguiente:

1. **Identificación del sistema carotídeo cervical.** Se precisa corregir la postura de decúbito añadiendo una discreta hiperextensión cervical y sutil rotación (15°) cefálica al lado opuesto del campo de exploración, mientras los brazos se mantienen en supinación, pegados al tronco y con el mayor descenso de hombros posible. Se coloca la sonda en el borde interno del esternocleidomastoideo, sobre la clavícula, para insonar la ACC lo más proximalmente posible. Conviene realizar una comparativa inmediata inicial con la ACC del lado opuesto, pues la asimetría nos da pistas sobre la patología a perseguir. Desde ahí, se sigue cranealmente (figura 15) hasta encontrar el bulbo, que se identifica por su onda de morfología bifásica, consecuencia de la turbulencia que se genera al aumentar bruscamente el diámetro arterial. Desde ahí, debe identificarse la bifurcación en ACI y ACE (habitualmente la ACI es posterior y externa respecto a la ACE, aunque en algunos casos es interna a ésta). Mientras la ACI tiene, en condiciones normales, una onda de patrón de baja resistencia distal, propio de las arterias con destino cerebral, la ACE muestra un patrón resistivo, reflejo de las arterias intramusculares distales que de ella derivan. Ambas deben seguirse en todo su recorrido, hasta que el límite anatómico de la mandíbula y la entrada de la ACI al cráneo lo permitan. En algunas ocasiones no encontramos la ACI con el Doppler continuo, ni siquiera intentando detectarla a nivel submandibular tomando como referencia la ACE y desplazando hacia fuera (o menos frecuentemente hacia dentro) la sonda; en tales casos, y si no hay datos indirectos de alteración hemodinámica de la ACI (en ACC ni AO), es probable que esté “escondida” detrás de la ACE, situación en que el Doppler pulsado permitirá distinguirla.



Figura 15. Progresión – recorrido con la sonda, sobre el cuello del paciente, en sentido rostral para el seguimiento de la arteria carótida común y sus ramas.

2. **Identificación del sistema arterial vertebral cervical.** Se resitúa la cabeza del paciente en dirección al techo, sin rotaciones o con un sutil giro al lado contrario, y con una ligera hiperextensión cervical. Se sitúa la sonda con su eje mayor lateral a la laringe y en dirección postero-medial. Desde esta posición, hay que deslizar la sonda hasta el borde superior de la clavícula para intentar insonar el trayecto más proximal de la AV cervical, cerca de su origen (V1-2). Otra forma de localizar este segmento sería insonar primero la ACC ipsilateral por dentro del esternocleidomastoideo, y luego saltar hacia fuera el vientre de dicho músculo para a continuación situar la sonda en la misma dirección e inclinación que se ha indicado anteriormente. Por último, si tampoco se consigue de esa forma, se puede intentar buscar su salida en subclavia. Una vez localizada, si usamos Doppler ciego, se recomienda realizar la **manibora de von Reutern** tanto sobre arteria temporal (que no debe repercutir) como sobre zona retromastoidea (donde sí debe generar repercusión). El Doppler ciego no permite seguir la AV en su trayecto V2 (interapofisario), pero sí desde la transición V2-3, al que se accede colocando al paciente con la cabeza girada totalmente hacia el lado opuesto al explorado, y el transductor adyacente a la apófisis mastoides (en el llamado triángulo de Tillaux),

apuntanto en dirección posterior y medial. Encontraremos una onda Doppler muy variable, al serlo también las características anatómicas de este territorio, donde puede haber dominancia de un lado (habitualmente izquierdo), hipoplasia o agenesia del otro, o incluso destino final de una de ellas en ramas musculares del cuello, situación la última en que el espectrograma será muy resistivo y de baja velocidad (40). No debemos confundir esta situación con la insonación de la arteria occipital, cuya curva será muy resistiva y similar a la de la ACE, desapareciendo su flujo si se comprime contra la mastoides, algo que no ocurre con la AV al encontrarse más profunda. Para estudiar la AV más allá de V3, debe utilizarse ya la sonda de transcraneal (2 MHz).

3. **Identificación de las arterias subclavias.** Colocando el transductor en el espacio supraclavicular, por fuera de la inserción del esternocleidomastoideo, y dirigiendo el haz hacia la región retroclavicular, puede identificarse la arteria subclavia. Genera una curva muy resistiva, trifásica, o con frecuencia bifásica si el sujeto supera los 60 años (40), o si la hemos insonado alineada con la porción convexa de la arteria, caso el último en que bastará con girar la sonda medialmente o hacia el exterior para que el haz ultrasónico se alinee con la porción ascendente o descendente de dicho trayecto convexo, recuperando la curva su aspecto normal (39). Si a pesar de todo no obtenemos una curva satisfactoria, podemos examinar la arteria en su porción más distal, colocando la sonda por debajo del tercio externo de la clavícula, dirigiéndola hacia el cuello y hacia arriba de tal forma que el haz siga el trayecto retroclavicular. Cuando el origen de las AV no consigue identificarse por el método explicado en el punto anterior, puede intentarse mediante el seguimiento de la arteria subclavia hasta topar con la AV como un flujo de baja resistencia que nace cercano a su origen. No obstante, con el Doppler ciego esta identificación es mucho más complicada que con el dúplex.

Podemos encontrar una serie de **patologías cardíacas que modifican la morfología habitual de la onda de las arterias cervicales** (40):

1. **Insuficiencia aórtica.** El ventrículo izquierdo eyecta en cada sístole la proporción de sangre habitual más la que se regurgitó durante la diástole a través de la válvula incompetente, lo que da lugar a una onda de ascenso brusco en sístole y descenso brusco en diástole, fase la última en que no habrá flujo en ACC ni ACE y será escaso en la ACI. No debe confundirse con la morfología similar que se observa en estados hipercinéticos fisiológicos (jóvenes con elasticidad arterial elevada, gestantes, estados de excitación...).
2. **Estenosis aórtica.** La dificultad para transmitir la presión y el flujo desde el ventrículo hacia la aorta generará una curva de ascenso lento, “tumbada a la derecha”, con retraso del punto del punto de máxima velocidad, que además será menor a la habitual.
3. **Estenosis aórtica asociada a insuficiencia moderada o grave.** Onda de inicio rápido e intenso seguido de leve descenso y una segunda onda de ascenso lento, inclinada en el sentido del flujo, que corresponde a la fase final de eyección sistólica.
4. **Insuficiencia ventricular izquierda grave.** Ondas alternantes, con una onda más grande seguida de una o varias más pequeñas.
5. **Fibrilación auricular.** La irregularidad de la frecuencia cardíaca se acompaña de ondas de diferentes alturas, arrítmicas, debido a que algunas sístoles insuficientes en este contexto generan eyecciones de menor volumen que se siguen de otras compensatorias donde es mayor.
6. **Volumen de eyección bajo por fracción de eyección disminuida.** Curvas de baja amplitud en todos los vasos, sin apenas alcanzar 1 kHz a nivel de ACI distal (donde deberían alcanzarse los 3-4 kHz).

Una vez estudiado el sistema arterial cervical, es recomendable continuar con un **estudio de arterias intracraneales**. Se cambia de sonda, a la de 2 MHz, buscando el mayor poder de penetración del haz, aunque sea a instancia de una

pérdida de resolución. Se permite al paciente corregir la hiperextensión cervical (incluso se le puede colocar una pequeña almohada para su mayor comodidad) y se explora el polígono de Willis, y las ramas principales, a través de las diferentes **ventanas ultrasónicas**, que no son más que las zonas de la estructura ósea craneal que permiten el paso de ondas sónicas. Destacan tres (11):

1. **Ventana temporal** (figura 16). Se divide a su vez en tres. La situada sobre el arco cigomático, justo encima y por delante del trago, es la de mayor utilidad; las otras dos se sitúan justo por encima y posterior a la anterior, y sobre el borde superior del arco cigomático en la línea que va hacia la órbita desde la ventana inicial. Sólo explorando las tres porciones y no siendo útil ninguna, puede decirse que un paciente no tiene ventana temporal. Desde aquí pueden localizarse diferentes arterias según la angulación del haz; si se orienta en sentido anterior, se encuentran los segmentos M1 y M2 de la ACM, la ACA y, caso de estar activa, la ACoA y el segmento terminal de la ACI (arteria carótida interna terminal, ACIT); si se orienta en sentido posterior, pueden encontrarse los segmentos P1 y P2 de la ACP, el “top” de la AB y, caso de estar abierta, la ACoP.



Figura 16. Sonda transcraneal sobre ventana temporal.

2. **Ventana suboccipital** (figura 17). Aprovecha un agujero natural de la bóveda craneana, el *foramen magnum*. En posición de decúbito, se solicita al paciente que gire ligeramente la cabeza hacia uno u otro lado con discreta flexión aproximando el mentón en dirección a la clavícula, o si se prefiere, en posición de sedestación, se le pide únicamente que flexione ligeramente la cabeza. Se sitúa el transductor en la línea media justo por debajo de la escama occipital, dirigiendo el haz hacia la región nasal superior. Desde aquí pueden insonarse los segmentos V3 y V4 de las arterias vertebrales, y la AB en prácticamente todo su recorrido.



Figura 17. Sonda sobre ventana suboccipital.

3. **Ventana transorbitaria** (figura 18). Al igual que la anterior, aprovecha dos aperturas naturales de la bóveda craneal, en este caso las hendiduras esfenoidales. Sirve para analizar el flujo de las arterias oftálmicas (AO) y el

sifón carotídeo (SifC). Se indica al paciente que mantenga los ojos cerrados, de forma relajada, y se sitúa la sonda sobre cada párpado, sin presionar el globo ocular, y reduciendo al mínimo la potencia de insonación para evitar lesiones de calentamiento en los tejidos oculares. Además de AO y SifC, es posible alcanzar desde esta ventana la ACM, la ACA e incluso la ACP contralateral, aunque si estas últimas se insonan desde aquí, es mandatorio realizar pruebas de compresión para su correcta discriminación.



Figura 18. Sonda sobre ventana transorbitaria.

Una vez insonamos una arteria intracraneal, deben aplicarse unos **criterios de identificación**, sobre la base de una representación mental precisa del polígono de Willis, para evitar fallos de interpretación en el estudio. Además, hay que tener en cuenta que existen variantes anatómicas que pudieran generar cierta confusión de no considerarlas. Los mencionados criterios son (11):

- **Profundidad.** Cada arteria se encuentra a una determinada profundidad desde cada ventana de insonación, aunque con cierta variabilidad entre sujetos.

- **Dirección de flujo.** Cada arteria y cada segmento de esta tiene una disposición espacial propia, hacia o alejándose de la sonda.
- **Velocidad de flujo.** Cada arteria presenta una velocidad de flujo diferente, proporcional al calibre y a la extensión del territorio irrigado.
- **Ventana insonada.** Desde cada ventana, y para cada orientación de la sonda a través de esta, es esperable encontrar una serie de segmentos arteriales.
- **Respuesta a las pruebas de percusión o compresión de las arterias extracraneales fuente.** La percusión o la compresión de arterias proximales tendrá o no repercusión sobre la intracraneal en función del origen de ésta.

Aplicando estos criterios a cada vaso, puede entenderse que cada arteria intracraneal tiene sus **características diferenciales** (11) (Tabla 1):

- **Arteria cerebral media.** Suele ser el vaso de partida en la insonación temporal, y con ello referencia para el resto del estudio. Se suele comenzar su estudio a 50 mm de profundidad, y una vez encontrada se analiza su recorrido entre los 35 y los 65 mm. Al discurrir prácticamente en paralelo al haz ultrasónico, la estimación velocimétrica es especialmente precisa. La velocidad media es 60 ± 12 cm/s, con variabilidad en función de la edad. El sentido de flujo de los segmentos insonables, M1 y M2, es hacia la sonda, aunque a 30-35 mm de profundidad este sentido cambia hasta invertirse, coincidiendo con la porción distal de M2, lo que, junto al menor calibre arterial, se traduce en velocidades de flujo menores. La compresión de la arteria carótida ipsilateral debe producir una reducción – y a veces incluso anulación – del flujo en la ACM.
- **Arteria cerebral anterior.** Desde la ventana temporal y teniendo localizada la ACM, se profundiza hasta los 60-80 mm, pasando por un flujo en doble sentido que corresponde a la bifurcación de ACIT en ACA y ACM; desde ahí, dirigiendo el haz hacia delante y cefálico, se encuentra el segmento A1 de la ACA, que se aleja de la sonda con velocidad media 50 ± 12 cm/s. Al

comprimir la ACI cervical, se observará una inversión del flujo si la ACoA está permeable, y una disminución o desaparición del mismo si no lo está.

- **Arteria carótida intracraneal terminal.** Se localiza a 60-65 mm de profundidad desde la ventana temporal, tomando como referencia el punto de bifurcación entre ACA y ACM (en que se insonan ambas arterias, con flujos de sentido inverso), y angulando la sonda caudalmente. Es un flujo de sentido hacia la sonda con velocidad media de 50 ± 12 cm/s. La compresión de la arteria carótida ipsilateral cervical produce una inversión del flujo en este punto cuando las arterias comunicantes están permeables, o su desaparición si no lo están.
- **Arteria cerebral posterior.** Se localiza partiendo de la bifurcación ACA-ACM y orientando el transductor en sentido posterior y ligeramente caudal, a la vez que profundizamos hasta los 60-75 mm. Ahí suele encontrarse inicialmente el segmento P1, con una velocidad de 40 ± 10 cm/s, y flujo hacia la sonda. La compresión carotídea no suele modificarlo, aunque algunas veces se aprecia un incremento del mismo si la ACoP está permeable. Si el flujo se encontrase invertido de entrada, y se observase una reducción significativa del flujo al comprimir la carótida ipsilateral, habría que pensar en que estamos ante una variante anatómica frecuente denominada “arteria cerebral posterior fetal”, en la que la ACP recibe todo su flujo a través de una ACoP hiperplásica, mientras que no existe o está hipoplásico el segmento P1 que parte de la AB. Desde P1, puede profundizarse hasta aproximadamente los 80 mm para encontrar un flujo bidireccional que corresponde al “top” de la basilar; de la misma manera, partiendo desde P1, angulando la sonda en sentido posterior, ligeramente cefálico y reduciendo ligeramente la profundidad, puede identificarse el flujo de P2, que se aleja con similar velocidad que el anterior.
- **Arterias comunicantes.** No suelen ser detectables cuando el polígono se encuentra completo y el árbol arterial no tiene estenosis significativas, siendo en tal caso necesarias las pruebas de compresión para su entrada en funcionamiento. La ACoA se encontraría en el plano de la ACA, profundizando hasta los 70-80 mm, con flujo de dirección variable, hacia el

lado deficitario. La velocidad media suele ser elevada, por lo que podría confundirse con una estenosis. Las ACoP se localizarían entre la ACM y la ACP, posterior y caudalmente a la ACI terminal; el ángulo de insonación es cercano a los 90°, y el flujo sería turbulento.

- **Arterias vertebrales.** Desde la ventana suboccipital, con la orientación adecuada (hacia el entrecejo), y a una profundidad de 35 a 80 mm, pueden identificarse las dos AV, orientando la sonda ligeramente a derecha o izquierda según la que queramos insonar. El primer tramo, de los 35 a los 60 mm, correspondería a la porción extradural, donde el flujo se acerca al transductor; desde los 60 a los 80, al intradural, con un flujo que se aleja. La velocidad media se aproxima a 40 ± 10 cm/s, aunque es frecuente encontrar asimetrías entre ambas, habitualmente por dominancia de la izquierda (45% de la población sana). La compresión, a nivel submastoideo, puede producir desde una reducción a una inversión del flujo de la AV ipsilateral.
- **Arteria basilar.** Partiendo de las AV, puede considerarse que estamos en la AB, que es continuidad de aquellas, a partir de una profundidad de 75 mm, y su seguimiento puede realizarse hasta los 110 mm. La velocidad media es similar a la AV, de 40 ± 10 cm/s, o ligeramente superior, y el flujo se aleja de la sonda. En ocasiones se detectan a estas profundidades flujos que se acercan al transductor, o bidireccionales, y que no deben confundirse con una AB invertida; pueden corresponder a flujos de arterias cerebelosas con origen en las AV distales o la propia AB, o bien, en el segmento más distal, a la bifurcación de la AB en ambas ACP (si bien no siempre se consigue alcanzar este punto tan distal).
- **Arteria oftálmica.** Algunos autores proponen comenzar todo el estudio por esta arteria, antes incluso de explorar el árbol cervical, porque puede ponernos en aviso de asimetrías y hallazgos que encontraremos en aquel (39). En condiciones fisiológicas se localiza desde la ventana orbitaria, a 45-60 mm de profundidad, como un flujo que se acerca a la sonda con una velocidad media de 20 ± 10 cm/s, y de pulsatilidad superior a la de las demás arterias intracraneales, esto atribuible a sus anastomosis distales

con ramas de la ACE. En algunos casos, por variantes anatómicas en que esta arteria depende directamente de ramas distales de la ACE, podemos encontrarla invertida sin que sea un dato de significación patológica (40). La compresión carotídea conduce a su desaparición o inversión (algo que también ocurrirá en caso de compromiso hemodinámico significativo proximal de la ACI, lo que constituye un signo indirecto de alto valor diagnóstico). Partiendo de ella se puede además localizar el **sifón carotídeo**, entre los 60-75 mm de profundidad, con un flujo de menor pulsatilidad y una velocidad media de 50 ± 12 cm/s.

Una particularidad en el estudio de esta arteria es que durante el mismo la energía transmitida alcanza la retina, tejido sensible, que debemos proteger utilizando la sonda de menor penetrancia (la misma que para el estudio cervical, de 4 MHz habitualmente), y calibrar el terminal con la menor potencia posible, utilizando si fuera necesario la ganancia para potencial la señal (40). Puede ser identificada en diversos lugares de la órbita; inicialmente se busca en la parte posterior de esta, colocando la sonda de 4 MHz en el centro del párpado cerrado, hacia la parte superior del globo ocular y ligeramente desviada hacia al ángulo interno de la órbita, solicitando al paciente que dirija la mirada hacia el lado opuesto (así aparta al cristalino, que de otro modo podría absorber gran parte de la energía y debilitar la señal de retorno); a continuación, y sobre todo si sospechamos estenosis grave de la ACI y no nos quedamos “tranquilos” con el dato previo, pasamos a estudiar las arterias supraorbitaria y facial, preferentemente con una sonda de 8-10 MHz, dada su situación superficial. La arteria supraorbitaria se encuentra en el reborde orbitario superior, a nivel de la hendidura supraorbitaria (que es fácilmente palpable), y presenta una curva más resistiva y de menor flujo que la AO (se anastomosa con ramas frontales de la arteria temporal); la dirección del flujo no tiene valor diagnóstico, por la curva que hace en la hendidura, por lo que tenemos que recurrir a maniobras de compresión de la arteria temporal, apreciando – si la dirección es ortodrómica y normal – un ligero aumento del flujo conservando la dirección o – si está invertida – una

disminución o incluso su desaparición. Por último la arteria dorsal de la nariz se localiza en el canto interno de la órbita dirigiéndose en sentido caudal para anastomosarse con la rama terminal de la arteria facial, de manera que habrá que situar ahí la sonda y dirigirla ligeramente hacia abajo; la compresión de la arteria angular cuando pasa bajo el reborde mandibular hará que, en caso de inversión del circuito periorbitario, el flujo disminuya o desaparezca (39).

Ventana	Vaso	Profundidad [mm]	Velocidad media [cm/s]	Dirección del flujo en relación al transductor
Transtemporal	ACIT	60-65	50 ± 12	Se acerca
	ACM	35-65	60 ± 12	Se acerca
	ACA	60-80	50 ± 12	Se aleja
	ACP	60-75	40 ± 10	Se acerca/se aleja
Transorbitaria	AO	30-55	20 ± 10	Se acerca
	ACI	60-75	50 ± 12	Se acerca/se aleja
Suboccipital	AV	35-80	40 ± 10	Se aleja
	AB	75-110	40 ± 10	Se aleja

AB: arteria basilar; ACA: arteria cerebral anterior; ACI: arteria carótida interna; ACIT: arteria carótida interna terminal; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; AO: arteria oftálmica; AV: arteria vertebral.

Tabla 1. Resumen de los criterios de identificación de las arterias

intracraneales. Fuente: Ramírez-Moreno JM, Constantino Silva AB, Pons García MA. Estudio Doppler de troncos supraaórticos y Doppler transcraneal: técnica y anatomía. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 29-49. (11). Con autorización de Editorial Médica Panamericana.

A la hora de la identificación por profundidad y sentido de flujo, es especialmente útil que el equipo Doppler esté provisto de tecnología potenciada en modo M, de manera que al colocar la sonda sobre una ventana acústica el aparato nos proporcione una representación gráfica de qué flujos hay, y qué sentido tienen, en un margen de profundidades de unos 6 cm, permitiendo estudiar el espectro de cada uno con solo clicar sobre el mismo, y proporcionando así una información topográfica valiosa para la identificación de cada segmento (11).

Aunque hay diferentes protocolos de exploración que recomiendan comenzar el estudio por una u otra región y arteria, cada explorador puede tener el suyo, siempre y cuando lo ejecute de forma sistemática para evitar que alguna arteria quede fuera del estudio al finalizarlo.

Conforme se localiza cada arteria, deben medirse la VPS (correspondiente a la velocidad sistólica máxima) y la VDF (correspondiente a la velocidad diastólica mínima), en diferentes puntos de su recorrido, para minimizar el riesgo de omitir alguna anomalía hemodinámica zonal. Con esos valores, pueden calcularse los índices de uso habitual. En el caso de la ACC, se recomienda tomar la medida en su porción más distal, pero 2 cm antes de la bifurcación, donde todavía tiene un diámetro uniforme; en el de la ACI, debe tomarse distal al bulbo, donde el diámetro es más uniforme, y no en la propia bifurcación, donde el flujo puede ser turbulento. Todas las mediciones deben hacerse con el haz incidiendo longitudinalmente sobre el vaso, y cuidando de que el ángulo de incidencia sea más o menos fijo durante el seguimiento vascular, próximo a un valor ideal de 30-45° y en todo caso jamás mayor de 60°, ya que ángulos fuera de ese intervalo pueden dar valores velocimétricos con más de un 10% de variabilidad respecto a los reales (11,35).

Aunque se han publicado tablas de normalidad, y los valores normales son muy reproducibles entre los diferentes laboratorios, lo más recomendable es que cada uno valide sus propios resultados, ya que el equipo y la técnica del propio explorador introducen un margen de variabilidad. Hay que tener en cuenta además que diversos factores pueden incidir en encontrar diferencias significativas en las velocidades de flujo aún en ausencia de patología arterial del segmento insonado (11):

- **Edad.** A mayor edad, menor velocidad.
- **Hematocrito.** Su reducción (anemia) incrementa la velocidad.
- **Presión parcial de oxígeno** (su disminución aumenta la velocidad) **y dióxido de carbono** (su incremento, aumenta la velocidad).
- **Resistencia cerebral al flujo.** Una zona de isquemia transitoria recién superada puede generar un incremento transitorio de la

velocidad de flujo en las ramas que le aportan sangre, al aumentarse la demanda de flujo mediante la liberación de agentes vasodilatadores, igual que la presencia de una malformación vascular arterio-venosa, por su menor resistencia.

- **Gasto cardíaco.** Repercutirá en la velocidad de flujo, máxime en casos donde la autorregulación cerebral se ha perdido, como el de territorios lesionados (infarto), de hipertensión arterial mal controlada (donde el parénquima se defiende aumentando la resistencia arteriolar de forma permanente, situación que persistiría pese a una caída del gasto), o de isquemia cerebral crónica (donde se habría constituido una situación de vasodilatación arteriolar crónica, que persistiría pese al incremento de la presión de flujo proximal tras la resolución de la estenosis significativa que la hubiera propiciado originalmente).

En los casos en que el ritmo cardíaco no sea regular, la fiabilidad de las mediciones puede verse comprometida, por lo que se recomienda tomar las medidas velocimétricas en el segundo o posteriores ciclos cardíacos de una cadena de ciclos sucesivos lo más regular posible (11).

Aunque los terminales modernos dan unas cifras de medición automática de las velocidades sobre la gráfica congelada, es preferible realizar una medición manual colocando el cursor en el punto más alto de la sístole y más bajo de la diástole en función de nuestra propia valoración visual. Esto es especialmente importante en los casos en que hay turbulencias o artefactos con formación de espigas o irregularidades en la curva. Es aquí donde una ganancia demasiado alta puede favorecer el fallo en la asignación de los puntos de máxima velocidad, que se pueden ver amplificados igual que la imagen obtenida (11).

A la hora de identificar el punto de la arteria donde se quiere medir el flujo, el dúplex tiene la ventaja de la orientación morfológica directa, mientras que el Doppler ciego, al tener un haz más estrecho, puede salvar más fácilmente las

lesiones calcificadas y medir el flujo en puntos donde está oculto para el sistema dúplex (11).

1.4.5.2. HEMODINÁMICA NORMAL.

El flujo sanguíneo en el árbol arterial humano sigue un régimen laminar, de manera que los hematíes que circulan a mayor velocidad son los del centro del vaso, mientras que los adyacentes a la pared lo hacen a una más reducida. La excepción es el bulbo carotídeo, donde se generan ciertas turbulencias en forma de flujo reverso en las áreas cercanas a la pared del vaso. La presencia de turbulencias en cualquier otro segmento arterial cervical o intracraneal, sería indicativo de patología (elongación o estenosis), igual que un aumento de velocidad sobre límites fisiológicos (hiperperfusión) (11).

Durante la sístole, la arteria se expande (cualidad de distensibilidad o *compliance*) y la velocidad de flujo aumenta; al final de la sístole y sobre todo en la diástole, la arteria se contrae lo que genera un flujo de baja velocidad (hay más hematíes próximos a la pared) y mayor resistencia. Las arterias que suplen territorios de baja resistencia – retina o encéfalo – tendrán una diástole siempre positiva, al contrario que las que suplen territorios de alta resistencia – musculatura facial, cervical o cuero cabelludo - , en cuyo caso el flujo mostrará un rápido ascenso sistólico, seguido de una rápida desaceleración, diástole pobre e incluso flujo reverso al cierre de la válvula aórtica. El primer caso es el de ACI, AV, AB y las demás arterias intracraneales, el segundo es el de la ACE; la ACC tendrá un flujo intermedio entre ambas, aunque más próximo a la ACI puesto que la mayoría de su flujo acabará en este territorio. El índice de pulsatilidad normal oscila así entre 0.6 y 1.1. Además de esta característica, la ACE puede distinguirse de la ACI por la percusión sobre una de sus ramas, la rama preauricular de la arteria temporal, cuya percusión repercutirá directamente sobre el espectograma de dicha arteria original, y no sobre el de la ACI (esta maniobra distintiva se denomina de von Reutern). El origen de la ACI, en la bifurcación de la

ACC, se conforma como un ensanchamiento, el llamado bulbo carotídeo, donde el diámetro pasa a ser de 6-7 mm hasta 8-10 mm, lo que da lugar a una caída de presión de flujo transitoria (poco después vuelve a reducirse el diámetro) y con ello una caída de la velocidad, algo que, junto al choque del flujo en la zona de bifurcación, propicia la aparición fisiológica de vórtices o remolinos que se captan como flujos bidireccionales y pérdida de la ventana espectral (representada por un sonido sordo, algo ronco, característico). Tras el bulbo, la ACI se estrecha progresivamente en sus segmentos proximal y medio hasta estabilizarse en unos 5 mm de diámetro en el distal, lo que explica que en el seguimiento arterial el espectro velocimétrico muestre una velocidad en progresivo aumento conforme nos acercamos a la base del cráneo. Por otra parte, la AV en su origen presenta una VPS ligeramente mayor que en el resto de segmentos, por su cercanía a la arteria subclavia, cuya señal es característicamente trifásica, con VDF nula o incluso flujo reverso al inicio de la diástole (11,40).

En la circulación intracraneal, el flujo observado es producto de la diferencia entre presión de llegada y resistencia local al tránsito, pudiéndose aplicar la ley de Ohm de los circuitos eléctricos ($\text{Flujo} = \text{presión} / \text{resistencia}$), existiendo un sistema de regulación para mantener constante el flujo, de manera que los cambios en la presión se compensarán con cambios en la resistencia. Esto se conoce como **mecanismo de autorregulación**, y está presente en condiciones fisiológicas. La presión de perfusión cerebral (PPC) a su vez puede desglosarse en la diferencia entre presión arterial media y presión intracraneal, de manera que se modificará en función de cómo lo hagan estos parámetros, entrando en juego la citada autorregulación para mantener el flujo terminal en los márgenes adecuados. Como esta autorregulación se ejerce a nivel arteriolar, las grandes ramas del polígono de Willis prácticamente carecen de resistencia *per se* y se mantienen con un diámetro constante mientras aquellas son las que se dilatan o contraen para mantener la estabilidad del flujo. Así, los grandes vasos intracraneales pueden considerarse “tubos rígidos” para aplicar la dinámica de fluidos a su través mediante la fórmula de la ley de Poiseuille, según la cual $F = \Delta P \pi r^4 / 8L\eta$, donde F es el flujo, ΔP el gradiente de presiones, r^4 el radio del vaso elevado a la cuarta potencia, L la longitud del vaso y η la viscosidad de la

sangre. Es fácil interpretar que, dada su amplificación a la cuarta potencia, los cambios en r serán los de mayor repercusión sobre el flujo, precisando su disminución un incremento más marcado de la diferencia de presiones para mantener el mismo. No obstante, nosotros no tenemos acceso a dicha diferencia por DTC, pero sí a la velocidad de la sangre. Por ello debemos tener además en cuenta la relación entre flujo (F), velocidad (V) y área transversal del vaso (A), $F = V \times A$, de manera que las velocidades medidas por DTC reflejarán la situación hemodinámica en el segmento del vaso insonado, de modo que para que este permanezca constante, una reducción del diámetro conllevará un incremento de la velocidad, que será lo detectando por nosotros. En el caso de estenosis muy grave (a partir del 90%), donde el flujo se vuelve turbulento tras la misma, esto genera una resistencia adicional tras esta, por lo que dicho flujo ya no puede mantenerse y cae, esta relación se pierde y la velocidad también comienza a caer, hasta su abolición total en la oclusión (11,41). Esto último se ilustra claramente en la **curva original de Spencer y Reid**, descriptores de este fenómeno:

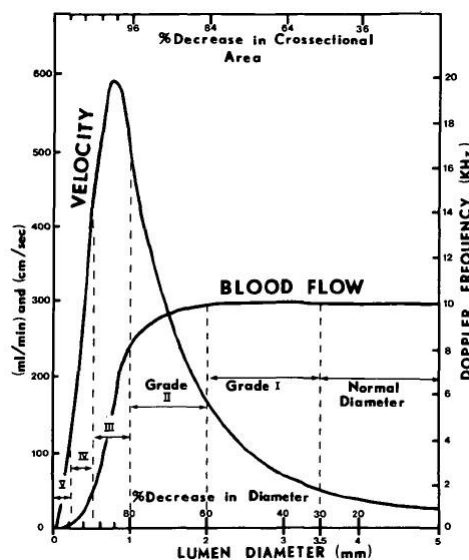


Figura 19. Gráfico original de Spencer y Reid, modificado de su artículo, publicado en 1979 (41). Puede apreciarse como al desplazarnos hacia la izquierda en la curva velocimétrica, se produce, desde el 96% de estenosis, una caída de la velocidad y paralelamente del flujo sanguíneo.

Los valores de referencia de normalidad para las velocidades de arterias cervicales publicados en el manual de la Sociedad Española de Neurosonología (SONES) se muestran en la siguiente tabla, tomada del mismo (11):

Vaso	Velocidad pico sistólica \pm DE (cm/s)	Velocidad diastólica final \pm DE (cm/s)
Carótida común	96 \pm 25	26 \pm 6
Carótida interna	66 \pm 16	26 \pm 6
Carótida externa	83 \pm 17	17 \pm 5
Arteria vertebral	48 \pm 10	16 \pm 4

Tabla 2. Valores de normalidad de las velocidades de flujo en las arterias cervicales.

Fuente: Ramírez-Moreno JM, Constantino Silva AB, Pons García MA. Estudio Doppler de troncos supraaórticos y Doppler transcraneal: técnica y anatomía. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 29-49.(11). Con autorización de Editorial Médica Panamericana.

En cualquier caso, se incide en la necesidad de que sea cada laboratorio el que elabore su propia tabla validándola frente a los resultados angiográficos de sus pacientes.

Debe tenerse en cuenta además que en pacientes muy jóvenes, cuyas arterias son más elásticas que en la población de estudio habitual (más añosa), las velocidades pueden impresionar de ser algo mayores a lo descrito, sin que esto sea un dato de patología (40).

En cuanto a los valores de normalidad de las velocidades en el estudio transcraneal, el único estudio publicado en nuestro medio es el rubricado por Segura *et al* en su artículo de Neurología (42), de donde procede la siguiente tabla:

Velocidad media (cm/s)		21-49 años		50-69 años		> 69 años	
ACM	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 37)	64 \pm 14 42-83	(n = 36)	52 \pm 12 34-76	(n = 33)	43 \pm 11 24-67
ACA	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 35)	50 \pm 10 30-66	(n = 33)	42 \pm 13 21-66	(n = 30)	37 \pm 10 23-61
ACP	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 35)	38 \pm 9 26-60	(n = 32)	32 \pm 10 19-57	(n = 28)	31 \pm 9 19-52
AV	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 33)	35 \pm 9 21-51	(n = 24)	28 \pm 9 14-51	(n = 29)	23 \pm 7 14-39
AB	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 35)	44 \pm 10 25-60	(n = 22)	38 \pm 12 19-65	(n = 27)	27 \pm 10 14-49

Tabla 3. Valores de normalidad para las velocidades medias de las principales arterias intracraneales, distribuidos por rangos de edad. Fuente: Segura et al (42). Con permiso de Elsevier.

En ese mismo artículo, se publica la tabla de valores normales para el IP de las diferentes arterias intracraneales, también la única referencia a este parámetro hemodinámico en nuestro medio (42):

Índice de pulsatilidad		21-49 años		50-69 años		> 69 años	
ACM	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 37)	0,86 \pm 0,16 0,64-1,21	(n = 36)	0,95 \pm 0,15 0,71-1,22	(n = 33)	1,16 \pm 0,16 0,86-1,47
ACA	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 35)	0,92 \pm 0,20 0,63-1,30	(n = 33)	0,99 \pm 0,25 0,58-1,50	(n = 30)	1,13 \pm 0,17 0,79-1,40
ACP	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 35)	0,98 \pm 0,21 0,64-1,47	(n = 32)	0,97 \pm 0,16 0,71-1,31	(n = 28)	1,15 \pm 0,18 0,91-1,50
AV	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 33)	0,89 \pm 0,23 0,47-1,30	(n = 24)	1,03 \pm 0,16 0,80-1,30	(n=29)	1,15 \pm 0,15 0,87-1,43
AB	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 35)	0,96 \pm 0,29 0,67-1,40	(n = 22)	0,97 \pm 0,21 0,68-1,42	(n = 27)	1,17 \pm 0,29 0,67-1,59

ACM: arteria cerebral media; ACA: arteria cerebral anterior; ACP: arteria cerebral posterior; AV: arteria vertebral; AB: arteria basilar.

Tabla 4. Valores de normalidad del índice de pulsatilidad de las diferentes arterias intracraneales, distribuidos por rangos de edad. Fuente: Segura et al (42). Con permiso de Elsevier.

1.4.5.3. DETECCIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ESTENOSIS

Una vez identificado y valorado el patrón de onda, es preciso considerar la normalidad o no de la velocidad en cada segmento del árbol. Se han publicado múltiples estudios con objeto de estandarizar los parámetros velocimétricos para aproximar el grado de estenosis, pero se recomienda que cada laboratorio valide estos márgenes en su propio terminal (11). En el manual de la SONES, se sugieren los siguientes valores de corte para los diferentes grados de estenosis (3):

PATRONES HEMODINÁMICOS DE ACI: CÁLCULO DE ESTENOSIS, VELOCIDADES E ÍNDICES						
Ax (NASCET)	ESTUDIO ULTRASONOGRÁFICO					
	VPSaci (cm/s)	VDFaci (cm/s)	Índice sistólico (VPSaci/ VPSacc)	Índice diastólico (VDFaci/ VDFacc)	VPSaci/ VDFacc	Arteria oftálmica
Normal	<125	<40	<2	-	-	Sin alteraciones
<50%	<125	<40	<2	-	-	Sin alteraciones
50-70%	125-230	40-100	2-4	-	-	Sin alteraciones
≥70%	>230	>100	>4	>2.6-3	>10	Sin alteraciones
≥80%	>300	Variable (generalmente elevada)	>4	>5.5	>25	Flujo reducido, ausente ó retrógrado
>90%	Variable	Variable (generalmente disminuida)	-	-	-	Flujo reducido, ausente ó retrógrado

Tabla 5. Parámetros velocimétricos, índices derivados y criterios por arteria oftálmica para la gradación de la estenosis carotídea, propuestos por la SONES. Modificado de Serena Leal J e Irimia Sierra P (3).

Como puede comprobarse en la tabla, la cuantificación del grado de estenosis debe basarse, ya se disponga de Doppler o de dúplex, en parámetros hemodinámicos y no de imagen. El cálculo de la estenosis utilizando diámetros o áreas de secciones transversales por dúplex no es fiable, por su baja sensibilidad y especificidad (3).

Además, la importancia de los signos indirectos, tanto a nivel cervical como intracraneal, es similar a la del análisis espectral en el punto de estenosis, por lo que estos pueden proporcionarnos datos valiosos para cuantificar la estenosis cuando la medición en dicho punto es difícil, o cuando ya se ha producido una caída de las velocidades por su estado crítico. Todo ello fundamenta la importancia del estudio Doppler ó dúplex intracraneal, que siempre debe incluirse en el estudio: La combinación del estudio de troncos supra-aórticos y transcraneal se ha considerado similar o incluso superior a otras técnicas de neuroimagen como la angiografía por RM ó por TC, e incluso por sustracción digital, siendo esta última casi siempre innecesaria para el diagnóstico de la estenosis y la decisión sobre su indicación quirúrgica (3).

Por otra parte, el manual de neurosonología del Dr. Gil Peralta, autoridad en nuestro medio en el tema que nos ocupa, presenta una tabla más antigua, la de Spencer y Raid, diseñada para los primeros aparatos de Doppler ciego ("Dopscan 1050"), aunque considerada también válida para los aparatos más recientes de la casa DWL (35,40):

	Frecuencia	Velocidad	Grado de estenosis
Valor normal	3 kHz	54 cm/s	0-10%
	4 kHz	72 cm/s	30% ^a
Estenosis ligera	6 kHz	108 cm/s	40%
Estenosis moderada	8 kHz	144 cm/s	60%
Estenosis grave	9 kHz	162 cm/s	70%
	10 kHz	180 cm/s	75%
	12 kHz	216 cm/s	78%
	14 kHz	252 cm/s	80%
	16 kHz	288 cm/s	90%
	≥ 18 kHz	≥ 324 cm/s	≥ 95%

^a En los casos que se acompañen de modificaciones del espectro, *flutter*, velocidades proximales mayores que distales, etc. En otras condiciones, el valor es normal.

Debe tenerse en cuenta la situación de la carótida contralateral, pues en casos de estenosis grave u oclusión de la misma, las velocidades pueden aumentar con carácter compensatorio.

Tabla 6. Puntos de corte para el diagnóstico velocimétrico de estenosis de arteria carótida interna cervical, de acuerdo a los criterios clásicos propuestos por Spencer y Raid. Fuente: Gil Peralta A (35). Con permiso de Viguera Editores.

Evaluación de la estenosis carotídea cervical

En la exploración neurosonológica del árbol carotídeo deben tomarse en cuenta una serie de recomendaciones (3):

- El ángulo de incidencia del haz debe ser lo más paralelo posible a la dirección del flujo, para así obtener la velocidad máxima real en el punto de insonación.

- b. Detectada una estenosis, debe rastrearse toda el área de la misma, buscando concienzudamente el punto de máxima velocidad para no minimizar la gradación.
- c. La gradación de la estenosis **suele realizarse en intervalos, más que en valores absolutos**. Los recomendados son **<50%** (estenosis ligera, que no suele tener repercusión hemodinámica significativa), **50-70%** (estenosis moderada, márgenes en que aparecerán ya algunos datos de repercusión hemodinámica), **>70%** (rango desde el que se habla de estenosis grave y que puede opcionalmente dividirse en 70-80%, 80-90% y >90%) y **oclusión**.
- d. Se toman en consideración la velocidad sistólica máxima (VSM) ó velocidad de pico sistólico (VPS), que es en principio el parámetro útil en una consideración preliminar, y la velocidad diastólica final (VDF), ambas en el punto donde alcancen valores máximos.
- e. Los datos indirectos, que son las alteraciones hemodinámicas pre y post-estenosis carotídea, así como las observadas en arteria oftálmica, carótida común, carótida externa o circulación intracraneal, pueden apoyar los datos obtenidos sobre la estenosis de ACI o bien apremiarnos a su revisión.
- f. Hay una serie de índices, que combinan signos directos e indirectos, denominados **índice sistólico y diastólico**, que son de especial utilidad para evaluar la estenosis carotídea en caso de estenosis significativa u oclusión contralateral, lesiones en tándem y en sujetos con un estado circulatorio hiper o hipodinámico, situaciones en que la VSM como dato aislado podría llevar a una incorrecta estimación del grado de estenosis.

Todo lo anterior puede resumirse en la siguiente tabla, tomada del manual de la SONES (3):

Signos directos:

- Incremento de velocidad en ACI comparado con la arteria contralateral sana, incremento de velocidad comparado con ACC o ACI distal ipsilaterales
- Flujo laminar en bulbo carotídeo, con pérdida del patrón de flujo turbulento habitual
- Turbulencias tanto en el punto de estenosis como inmediatamente pre y postestenótico

Signos indirectos proximales a la estenosis:

- Aumento del IP y de resistencia en ACC ipsilateral comparado con la ACC contralateral sana
- Disminución del volumen de flujo

Signos indirectos distales a la estenosis (carotídeos):

- Patrón amortiguado, con disminución de volumen de flujo y de IP
- Turbulencias, ruido de granalla en estenosis críticas

Signos indirectos distales a la estenosis (intracraneales) (véase Fig. 4):

- Ipsilaterales:
 - Disminución del IP y de velocidad en ACM
 - Retraso del pico sistólico
 - ACA invertida
 - Aumento de velocidad en P1
 - Aumento de velocidad en P2 (flujo colateral por circunferenciales largas)
- Contralaterales:
 - Aumento de velocidad en ACM y especialmente en ACA, ortodrómica, con flow diversion ACM-ACA

Otros signos indirectos extracraneales e intracraneales:

- Arteria oftálmica ipsilateral amortiguada, de flujo cero o invertida
- Soplo en ACoA, dependiendo de diámetro, longitud y necesidad de flujo colateral
- Soplo en ACoP ipsilateral en dirección ACP-ACI-ACM

ACA: arteria cerebral anterior; ACC: arteria carótida común; ACI: arteria carótida interna; ACM: arteria cerebral media; ACoA: arteria comunicante anterior; ACoP: arteria comunicante posterior; ACP: arteria cerebral posterior; IP: índice de pulsatilidad.

Tabla 7. Signos directos e indirectos en estenosis de arteria carótida interna cervical.

Fuente: Serena-Leal J, Irimia-Sieira P. Diagnóstico de la estenosis carotídea. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 119-39. (3). Con autorización de Editorial Médica Panamericana.

Para que una estenosis tenga **repercusión hemodinámica**, tiene que llegar al 50% del diámetro de la luz de la arteria (lo que corresponde a una reducción del 75% del área). En estas circunstancias, la diferencia de presiones entre el segmento arterial distal y el proximal al punto de estenosis, condiciona un efecto de succión y una aceleración del flujo en este último para que se mantenga constante su volumen, lo que se traduce en un aumento de la VSM (principio de Bernouille). En este rango del **30-50%**, la repercusión no obstante suele ser nula (ACC) o escasa (ACI). Un dato orientativo de este porcentaje de estenosis podría ser la no disminución habitual de velocidad en bulbo u origen de la ACI, con desaparición de las habituales turbulencias fisiológicas a este nivel, que “se ha

convertido en un tubo recto”, y la ausencia del típico discreto incremento velocimétrico que se debería apreciar al recorrer la ACI en sentido rostral (43). En el rango de estenosis del **50 al 70%**, no suele haber repercusión notable sobre otros segmentos arteriales cervicales ni intracraneales, sino sólo local, con lo que no se generan datos indirectos que, de aparecer, deberían hacernos replantear la medición obtenida en el punto de estenosis y proceder a su revisión, tras haber basado inicialmente su diagnóstico en datos exclusivamente velocimétricos. En estos rangos, dado que no hay repercusión intracraneal, no sería necesario realizar estudios de reserva hemodinámica cerebral (véase apartado 1.4.5.4) ya que a priori no estará alterada. **A partir de un 70%** de estenosis, se habla de “**estenosis grave o crítica**” de la arteria carótida interna, ya que es el punto de corte más relevante desde el punto de vista clínico, y es el que define cuándo una estenosis sintomática es de manejo quirúrgico franco. Aunque con la premisa de validación por cada laboratorio, se considera que una VSM > 230 cm/s corresponde a dicho grado de estenosis, sobre todo si también aumenta la VDF > 100 cm/s. Entre el 70 y el 80% de reducción diametral, los datos indirectos pueden existir pero son aún poco aparentes (aumenta la pulsatilidad de la ACC ipsilateral, y disminuye en la ACM ipsilateral por la menor presión de perfusión, pero la arteria oftálmica sigue siendo ortodrómica y es raro que haya asimetría entre las arterias cerebrales medias). **Sobre el 80%**, que suele corresponder a VPS > 300 cm/s, la repercusión hemodinámica es muy significativa, hasta el punto de que **el diagnóstico de estenosis crítica se acepta con criterios exclusivamente indirectos pre y postestenóticos**, algo que es de especial importancia en casos donde la medición directa no sea fiable por alto rango (> 90%), oclusión, o mala ventana acústica que impida insonar el punto de mayor velocidad (3). Los mencionados criterios son (3):

- a. **Índice resistencia (IR):** IR ACC ipsilateral / IR ACC contralateral > 1,5.
- b. **Inversión de arteria cerebral anterior (A1) ipsilateral** (figura 20). A su vez, el flujo de la ACA contralateral será ortodrómico y acelerado – es típica la imagen de *flow diversion* en la bifurcación ACA-ACM, con mayor flujo hacia ACA que hacia ACM - (figura 20); y tendrá habitualmente un IP normal o bajo (patrón de dirección hacia zona de baja presión), al

constituirse en aporte colateral tanto por ACoA como, en menor medida, por circunferenciales largas. La efectividad de este sistema dependerá de lo desarrollada que esté la ACoA, de manera que esta presentará un soplo más llamativo cuanto más insuficiente sea, y menos amortiguará la repercusión de la estenosis sobre la ACM.

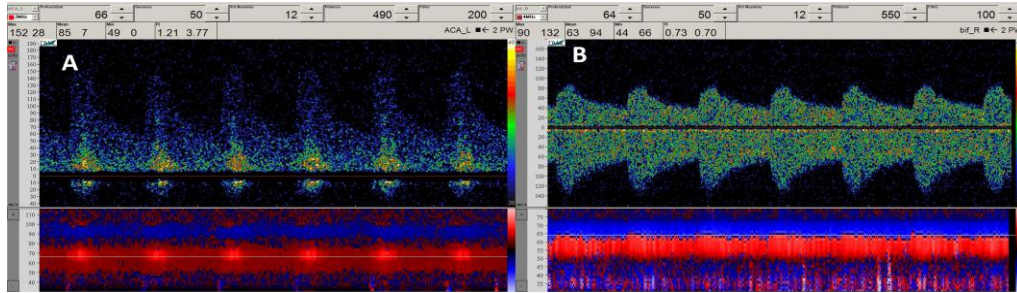


Figura 20. Inversión (y aceleración) de la ACA izquierda (A) con efecto de *flow-diversion* sobre la bifurcación contralateral al aumentar el flujo colateral desde la ACA derecha (B) indicativo de apertura de arteria ACoA, en un paciente con estenosis grave de ACI izquierda.

- c. **Inversión de flujo en la arteria oftálmica ipsilateral** (figura 21). La disminución de presión en el sistema carotídeo de origen supondría una inversión del flujo de esta arteria, hacia territorio intracraneal, cuando suele dirigirse hacia extracraneal. Diversas situaciones estructurales pueden ocasionar que la inversión no llegue a producirse, es decir, que no siempre está presente. De hecho, si hay una circulación intracraneal suficiente que compense la situación, la oftálmica no llegará a invertirse, quizás sólo se atenúe ligeramente (figura 21); cuando la inversión se produce, suele significar un fracaso de la colateralidad a nivel de arterias comunicantes.

El hallazgo de inversión oftálmica en zonas profundas de la órbita debe distinguirse de la insonación de la arteria en la zona de “paso en bayoneta” sobre el nervio óptico, segmento en que cambia la dirección de forma fisiológica; para ello se pueden practicar maniobras de compresión sobre la arteria temporal superficial delante del trago o la arteria angular en el borde mandibular, pudiendo asegurar que el sentido antidrómico es

indicativo de inversión cuando dicha compresión hace disminuir o anula el flujo oftálmico.

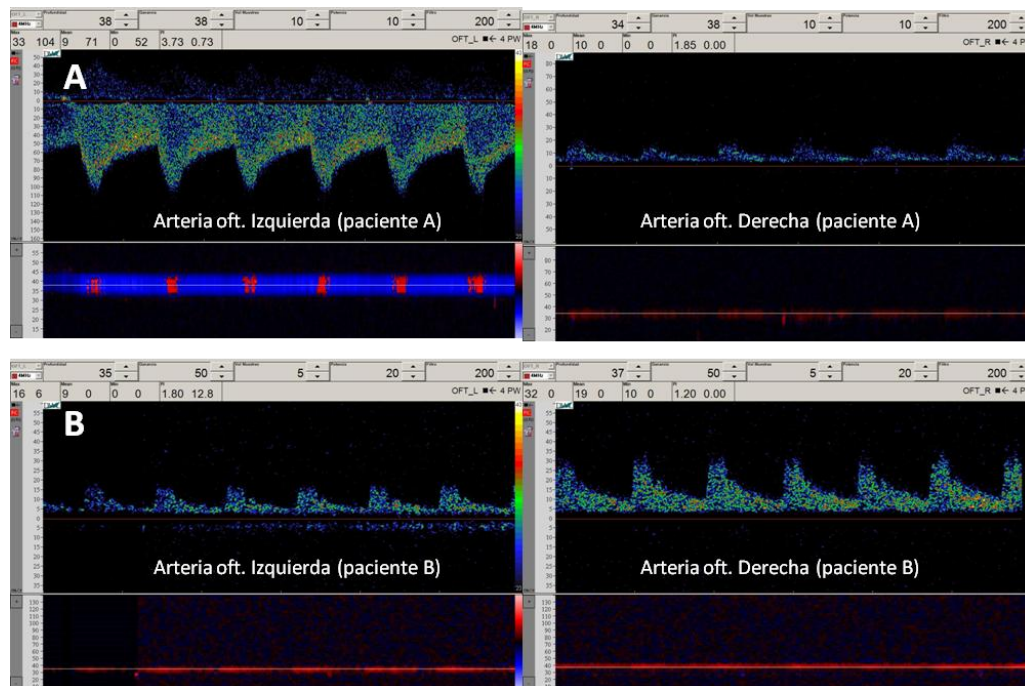


Figura 21. Ejemplos neurosonológicos de repercusión de la estenosis carotídea cervical sobre el flujo oftálmico. A: Caso con inversión antigráfica de arteria oftálmica ipsilateral a la estenosis de ACI (izquierda) con ortodromia de la oftálmica contralateral (derecha). B: Caso donde no llega a producirse la inversión, sólo una atenuación comparativa de la arteria oftálmica ipsilateral a la carótida comprometida (izquierda), mientras el flujo se conserva en la contralateral (derecha), siendo evidente la asimetría derecha-izquierda (B).

Otros signos indirectos de apoyo al diagnóstico de estenosis >80% podrían ser (3,35,43):

- **Pérdida o disminución de la ventana acústica normal de la onda Doppler** tanto en la estenosis como distalmente y tanto en sístole como en diástole (el grado es tal que las velocidades disminuyen).

- **Repercusión hemodinámica evidente en la ACI distal**, con onda Doppler amortiguada (es decir, con una pendiente de ascenso hacia el pico sistólico máximo menos vertical a lo habitual), retraso en el pico sistólico de la onda y volumen de flujo disminuido, patrón desflecado de la onda (“flutter”, debido a la expansión rítmica de la pared arterial, y que también puede verse aunque en menor medida en estenosis desde el 50% sobre todo cuando la placa termina de forma abrupta) o incluso aparición de una onda bifásica en la zona post-estenosis inmediata (consecuencia de las turbulencias de flujo).
- **Repercusión hemodinámica proximal a la estenosis** con aumento del IP y disminución del volumen de flujo (“**externalización de la ACC**”). En estos casos también puede observarse verticalización del ascenso de la curva en sístole.
- **Signos de circulación colateral extracraneal**, con aumento de flujo tanto en ACE como en AV. En el caso de la ACE se puede observar un cambio hemodinámico siempre y cuando existan anastomosis funcionantes con arterias intracraneales, como por ejemplo a nivel orbitario, al aportar sangre hacia territorio intracraneal, con aumento del componente diastólico, situación en que se habla de “**ACE internalizada**” (figura 22); no obstante, esta variación también puede observarse en otras situaciones, como en casos de fístula dural cuyo aporte sea desde dicha ACE (40).

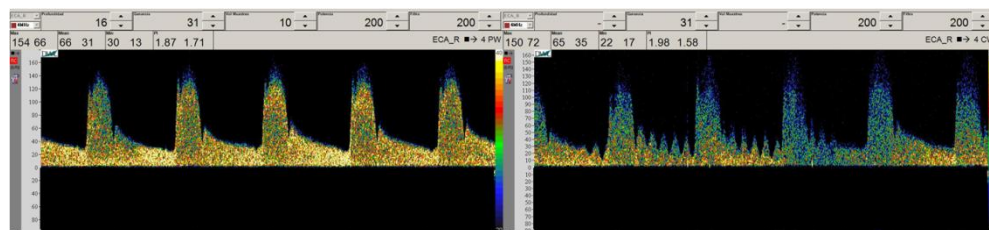


Figura 22. ACE internalizada, con componente diastólico prominente. La maniobra de Von Reuthern (derecha), positiva, permite discriminarla de una ACI resistiva.

- **Asimetría franca entre ambas arterias oftálmicas** (figura 21), En algunas ocasiones el flujo oftálmico está simplemente disminuido o abolido en la parte posterior de la órbita, aunque ya sea antidrómico en la porción anterior de la misma, siendo esto indicativo de que existen otras colaterales distintas a las faciales que suplen la deficiente presión de perfusión anterógrada desde carótida cervical hasta territorios proximales de la órbita.
- **Disminución del volumen de flujo cerebral.** La ACM ipsilateral estará amortiguada, con disminución del IP (figura 23); la velocidad media y el volumen de flujo podrían acercarse a la normalidad si el otro lado está sano y existen buenas colaterales (ACoA y ACoP). La ACM contralateral, por el contrario, suele presentar un patrón de aumento de flujo que refleja la presencia de colateralidad por circunferenciales largas.

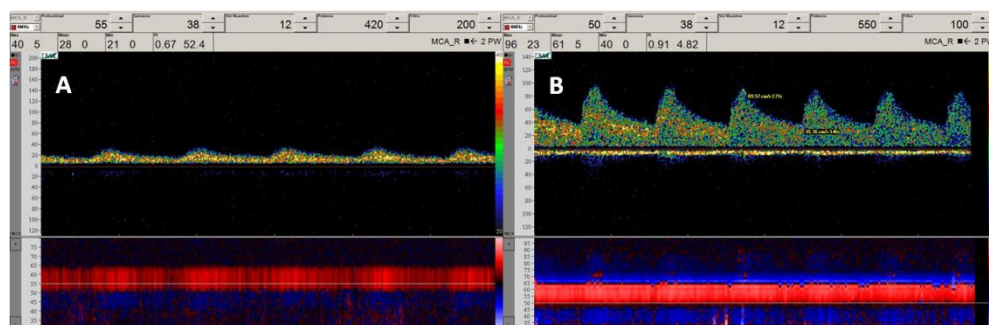


Figura 23. Ejemplo de las posibilidades de repercusión de una estenosis grave de ACI sobre ACM ipsilateral, según la colateralidad intracraneal disponible. Amortiguación de una ACM ipsilateral a una estenosis grave de ACI con mala suplencia intracraneal compensatoria (A), frente a una ACM de otro paciente, también consecutiva a estenosis de ACI grave pero con buen flujo por adecuada suplencia intracraneal (B).

- **Asimetría P1 derecha-izquierda** a favor del lado insuficiente, por funcionamiento de la ACoP que lleva a un aumento de flujo en el P1

ipsilateral a la estenosis (figura 24). También puede estar aumentado en P2, reflejando colateralidad por arterias circunferenciales largas. En ocasiones puede incluso detectarse el flujo de ACoP, que si es en forma de soplo rugoso o piante indicaría escaso diámetro de la comunicante e insuficiencia y fracaso de esta vía colateral.

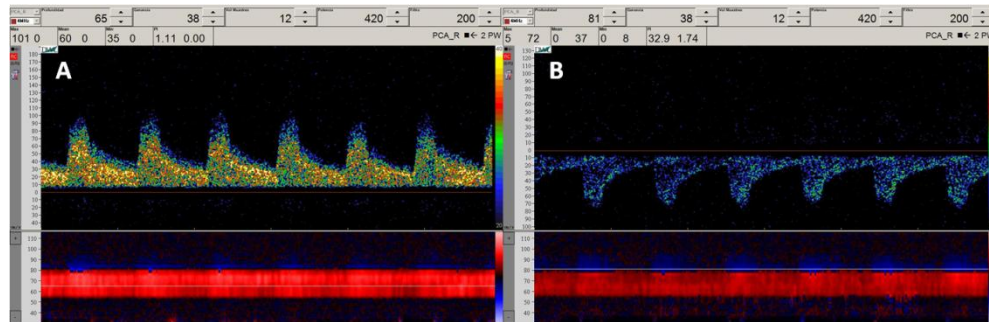


Figura 24. Ejemplo de repercusión de la apertura de una ACoP sobre la ACP ipsilateral para suplir el territorio anterior. Aumento de flujo en P1 (A), ipsilateral a ACI con estenosis grave, con decremento inmediato al insonar el segmento P2 consecutivo (B), indicativo de aporte a territorio anterior por ACoP.

Todos estos datos pueden permitirnos sugerir diagnósticos de estenosis grave de carótida aún cuando la velocidad de la zona de estenosis no esté en el rango esperado (porque haya sobrepasado el 90% como se ha dicho, o porque haya factores anatómicos del paciente o situacionales que dificulten el examen). Y no es preciso que estén todos presentes, puede hacerse incluso cuando sólo identificamos unos pocos, por ejemplo la asimetría entre las ACC, la inversión o disminución de velocidad en AO y datos de amortiguación post-estenosis en algún punto distal que podamos insonar a nivel submandibular (43).

Debe tenerse en cuenta que las **variantes anatómicas del polígono de Willis**, que afectan a hasta un 85% de la población, condicionan la expresión de colateralidad y repercusión de las estenosis proximales, y si no se tienen en cuenta pueden llevar a fallos de interpretación de los hallazgos.

En las **estenosis > 90% (“preoclusivas”)**, la resistencia al flujo es tan elevada que comienza a producirse un descenso en la velocidad sistólica hasta llegar a la velocidad “cero” (ausencia de flujo detectable) en la oclusión. En estos casos es donde los datos indirectos, especialmente los referentes al estudio intracraneal, adquieren todo el protagonismo en el objetivo diagnóstico, puesto que la VSM no se correlaciona con el grado de reducción diametral, y la onda Doppler, si el explorador es capaz de obtenerla, presenta en ese punto un patrón desestructurado por desaparición del flujo laminar habitual. En estos casos, donde la detección del espectro de flujo puede ser muy complicado, el Duplex con modo color y sobre todo si posee modo *power* adquiere una ventaja clara sobre el Doppler ciego, puesto que la detección de flujo con ese método puede evitar un diagnóstico erróneo de oclusión. El mencionado modo representa una señal de flujo dependiente de la masa de hematíes y no de la velocidad, por lo que muestra flujos lentos que de otra forma pasan desapercibidos (3). Pero de cualquier modo, lo importante es no dar una velocidad baja por “normal” ni una ausencia de flujo por “arteria no encontrada”, sino concluir la existencia en los casos pertinentes de estenosis suboclusiva u oclusión y, si hay duda entre ambas, ampliar el estudio con una prueba angiográfica. Y esta orientación es fácil de obtener cuando se realiza un correcto análisis de flujo intracraneal.

La **oclusión** suele tener un patrón característico en el punto inmediatamente anterior a la misma, con una onda bifásica, breve y de baja velocidad, indicativa del “choque” de la sangre sobre el *stop* arterial (figura 25), que resulta muy orientativo, aunque no patognomónico, ya que puede observarse en una estenosis preoclusiva. La diferencia entre ambas es fundamental para no excluir del tratamiento a los pacientes del segundo grupo, por lo que ante el diagnóstico de oclusión es recomendable ampliar el estudio con una segunda técnica de neuroimagen de tipo angiográfico (habitualmente angioRM ó angioTC, no siendo habitualmente necesario, en estos tiempos, recurrir a la angiografía convencional) (3,43).

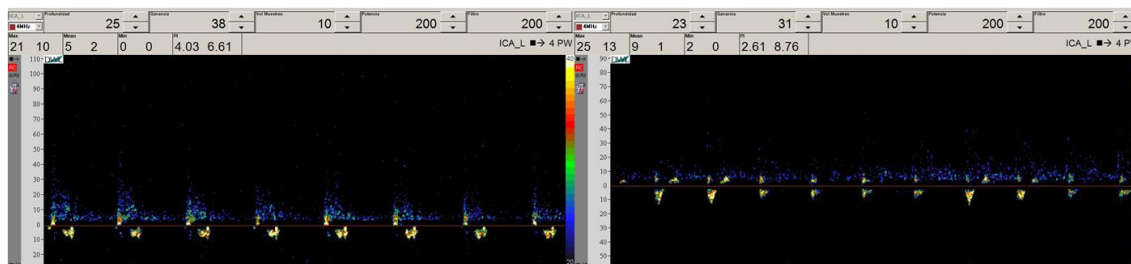


Figura 25. Patrones Doppler bifásicos (reverberantes) sugestivos de oclusión carotídea.

En algunos casos, puede haber una **estenosis en tándem**, esto es, que haya una placa significativa a nivel de ACC y otra igualmente significativa en la ACI consecutiva a la primera. Si no se tiene en cuenta, podría infraestimarse la segunda, ya que la primera producirá una disminución de la VSM, la VDF y el IP tras de sí. Aquí, para gradar la segunda estenosis, vuelven a tener especial relevancia los datos indirectos (3).

Puede darse la circunstancia de que exista una **estenosis significativa bilateral de arterias carótidas internas**. En tal situación, el estado hemodinámico de cada lado del eje arterial influirá sobre el patrón del lado opuesto, por lo que la comparación entre lados y algunos signos indirectos pueden perder validez. Así, la asimetría de IR entre las ACC desaparece, y el aumento de IP que puede aparecer de forma global sería de baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de una oclusión distal, especialmente en pacientes añosos. El flujo distal amortiguado en ambas ACI es muy indicativo y adquiere especial relevancia en la valoración cervical. Y puede resultar orientativo encontrar un **aumento de flujo de baja resistencia en las AV** (en todo su recorrido no solo en un segmento, lo que, junto a los hallazgos de territorio anterior, debe evitar la confusión con una estenosis de territorio posterior). A nivel intracraneal, la ausencia de diferencia de presiones derecha-izquierda hace que ambas ACA sean ortodrómicas y que la ACoA no entre en funcionamiento. Tampoco se aprecia diferencia de VM ni IP entre ambas ACM. Sin embargo el patrón tanto de ACA como de ACM será amortiguado, con IP baja por baja resistencia y VM variable, esta última dependiendo de la compensación que haya por territorio posterior (ACoP). En los casos en que exista, puede ser muy

esclarecedor encontrar un aumento de flujo en P1 / P2 y flujo en ACoP (bilateral si existen ambas ACoP), así como una inversión bilateral de la arteria oftálmica, e incluso, ya menos específico, un aumento de flujo vertebral y basilar. (3,43).

Otras veces, hay una **oclusión en una ACI** mientras no existe estenosis significativa en la contralateral, de la que dependerá todo el flujo aportado por circulación anterior. En este caso, **el flujo de la arteria sana se verá incrementado para compensar la ausencia del otro** pedículo, y esto puede generar una **falsa interpretación de estenosis**. Para evitarlo, habrá que considerar la relación entre ACC y ACI (índices carotídeos) y dejar en un segundo plano los datos velocimétricos absolutos (3).

En los casos en que se evalúe una carótida donde se ha implantado un **stent** para tratar una estenosis, hay que tener en cuenta que su simple colocación, en ausencia de re-estenosis, implica un cambio en la biomecánica de la arteria carótida que condiciona un aumento de velocidad sin relevancia clínica y sin que exista una estenosis de la misma. Hay que tener precaución y conocer este factor para no realizar un falso diagnóstico de re-estenosis, ni una sobre-estimación del grado de estenosis, en caso de haberla. Se ha recomendado un **factor de corrección del 20%**, a restar a la velocidad obtenida antes de llevarla a la tabla de valoración de estenosis carotídea detallada para pacientes que no portan *stent*. Además, es fundamental que el seguimiento tras la angioplastia y colocación del *stent* se realice en el mismo laboratorio de neurosonología, puesto que la comparativa de velocidad en diferentes momentos, y su eventual incremento desde la primera medición post colocación, son los datos que nos darán mayor seguridad para diagnosticar una re-estenosis local (3).

Por último, mencionar que en el caso de **estenosis del sifón carotídeo** el estudio cervical puede ser normal, salvo que la estenosis sea importante, en cuyo caso se detectará, como puede inferirse de lo explicado en párrafos anteriores, un aumento del IP y una disminución del volumen de flujo en ACI intracraneal. De cualquier manera, el estudio directo del sifón es difícil, sobre todo si la afectación es proximal (C5-6), por lo que los datos indirectos intracraneales vuelven a ser protagonistas. Estos son idénticos a los descritos en la estenosis de ACI

extracraneal, con la salvedad de que la arteria oftálmica no se invertirá cuando se vea afectada en su origen por la misma estenosis del sifón (3).

Los criterios explicados para la valoración del árbol carotídeo cervical, tanto velocimétricos como indirectos, han sido considerados, en mayor o menor medida, en los trabajos de validación de la técnica ultrasonológica para el diagnóstico de dicha patología, publicados por diversos autores. Un resumen de los mismos puede consultarse en el **Anexo II** del presente estudio, y su análisis se emplaza al apartado de discusión.

Evaluación de la estenosis vertebral cervical

La evaluación de la arteria vertebral cervical mediante Doppler ciego es difícil. Puede localizarse en el segmento V1, e incluso a nivel cervical alto antes de que entre por el agujero Magno, como se ha explicado en apartados previos. Pero no es posible seguirla en el recorrido intervertebral (V2), a diferencia de cuando se evalúa por dúplex o por angio-RM/TC. Es por esto, por su escaso aporte informativo sobre la patología de carótida cervical (que es el objeto principal de esta tesis), y por el hecho de que las estenosis en el sistema vertebral no tienen, salvo excepciones, tratamiento quirúrgico sino que es principalmente médico, por lo que su evaluación no se ha incluido en el presente trabajo. Por lo tanto, no ha lugar al desarrollo del apartado.

Evaluación de la estenosis intracraneal

Aunque el estudio arterial intracraneal por Doppler puede proporcionarnos datos muy valiosos para valorar con mayor precisión y fiabilidad el grado y el impacto de las estenosis de ACI cervical, tiene también un valor intrínseco, por sí mismo, en la detección de estenosis locales en arterias del polígono de Willis, algo que, aunque en general no reporte un tratamiento quirúrgico, puede tener implicaciones terapéuticas y sobre todo pronósticas importantes.

A diferencia de lo que ocurre en las estenosis de carótida cervical, **todavía no existen criterios con validación internacional** para el diagnóstico de estenosis intracraneal mediante ultrasonografía transcraneal, pero se aceptan ciertos criterios de aumento focal de velocidad, aunque más groseros que en aquel caso, y acompañados de criterios de variación del espectro arterial y colateralidad (4).

Además, las estenosis intracraneales pueden ser de **orígenes** más diversos que las observadas en el árbol carotídeo cervical. Un origen frecuente, en la fase aguda del ictus, es la de un émbolo parcialmente recanalizado, y procedente de una fuente proximal (cardíaca o arterial) (figura 26). De hecho, los estudios seriados con DTC durante la fase hiperaguda del ictus y su tratamiento recanalizador con fibrinólisis, han puesto de manifiesto que una oclusión arterial aguda puede evolucionar a una estenosis de baja resistencia durante su proceso de recanalización, conformándose así una serie de patrones encuadrados en una escala denominada Thrombolysis in Brain Ischemia (TIBI, grados 1 a 5) (44). No obstante, cuando se encuentra una estenosis en el primer DTC y esta no progresa a una recanalización precoz, hay que tener en cuenta una serie de factores de probabilidad de que se trate de un fenómeno local o embólico, dado que no es posible con las técnicas actuales estudiar el tipo de material intraarterial ni las características del muro arterial, a diferencia de lo que ocurre con el dúplex cervical (4). Estos factores serían, para las dos principales causas (4):

- **Origen ateromatoso.**

- Presencia de estenosis asintomáticas que coexisten con la estenosis sintomática, a menudo siguiendo una distribución simétrica en el polígono de Willis.
- Presencia de factores de riesgo vascular para aterosclerosis, en especial la diabetes mellitus, que parece presentar una especial predilección por la circulación intracraneal.
- Evidencia de aterosclerosis que afecta a otros territorios vasculares.
- Presentación clínica que indique un origen aterotrombótico, como ataques isquémicos transitorios precediendo al infarto cerebral.

- **Origen embólico.**

- Inicio brusco de los síntomas.
- Evidencia de una fuente cardioembólica, o de afectación proximal de los troncos supra-aórticos (especialmente por patología de riesgo embolígeno, como disección arterial, placas ulceradas o con trombo flotante adherido).
- Presencia de una estenosis única sintomática.

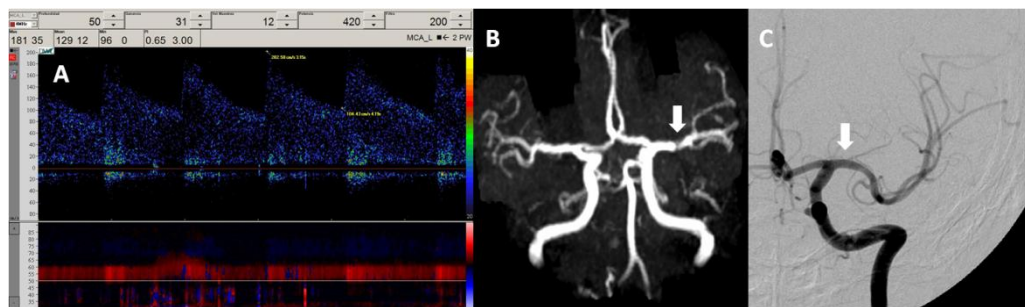


Figura 26. Estenosis de ACM (segmento M1) en un paciente con infarto cerebral de origen cardioembólico (FA paroxística), diagnosticada por DTC (A) y confirmado por angioRM (B). Se solicitó una arteriografía, realizada con una demora de 5 días respecto a las anteriores, apreciándose recanalización completa del segmento.

No hay que olvidar que, además de las citadas, hay otras muchas causas de estenosis intracraneal, cuya sospecha estará fundada por otros datos clínicos, analíticos o radiológicos asociados. Y tampoco que ciertas situaciones pueden producir alteraciones difusas del flujo en el DTC, caso de la hiperdinamia circulatoria observada en el síndrome anémico, o el hipertiroidismo, que por tanto proporcionarán anomalías globales que no deben confundirse con estenosis múltiples (4).

Aunque hay otras técnicas no invasivas que permiten evaluar la circulación intracraneal (angio-RM, angio-TC), el DTC se ha contrastado con éxito con ellas (45–47), y además tiene las ventajas de poder realizarse al cabecero de cama del

paciente y de originar imágenes dinámicas, permitiendo obtener una idea real de cómo se están produciendo los fenómenos de colateralidad, e incluso ampliar el estudio con la medición de la reserva hemodinámica y la detección de microembolias, datos todos importantes en la toma de decisiones sobre estenosis carótideas cervicales significativas (4,48). La desventaja más evidente, por el contrario, es que hasta un 25-30% de los sujetos no tienen una ventana acústica apropiada para completar un estudio fiable (sobre todo para la ventana temporal, y principalmente en mujeres de edad avanzada); no obstante, esa desventaja ha sido superada, de forma parcial, mediante la utilización de contrastes ecográficos que disminuyen el porcentaje al 10% (4).

A la hora de gradar la estenosis intracraneal, y si aún no se ha realizado la propia validación del laboratorio, sólo disponemos de referencias bibliográficas de autores que han publicado sus propios criterios diagnósticos, basándose fundamentalmente en umbrales de VPS (49) (tabla 8) y/o media (VM) (50) (tabla 9) en las arterias examinadas (4), con resultados de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) cercanos al 100%. A diferencia de lo que ocurría en el sistema carotídeo cervical, la menor elasticidad de la pared arterial intracraneal permite observar cambios velocimétricos con reducciones del diámetro inferiores al 50% (4).

VALORES VPS PARA DIAGNÓSTICO Y GRADACIÓN DE ESTENOSIS INTRACRANEAL		
ESTENOSIS	<50%	>50%
ACM	≥155 cm/s	≥220cm/s
ACA	≥120 cm/s	≥155cm/s
ACP	≥100 cm/s	≥145cm/s
AB	≥100 cm/s	≥140cm/s
AV	≥90 cm/s	≥120 cm/s

Tabla 8. Versión resumida de los valores de corte obtenidos por Baumgartner et al para el diagnóstico de estenosis intracraneal (49).
Modificado de: Arenillas Lara JF y López-Cancio Martínez E (4).

Arteria	Profundidad de insonación	VM
ACM M1-M2	30-65 mm	≥ 80 cm/s
ACA-A1	60-75 mm	≥ 80 cm/s
Sifón carotídeo	60-65 mm	≥ 70 cm/s
ACP	60-72 mm	≥ 50 cm/s
AB	80-100 mm	≥ 60 cm/s
AV	40-80 mm	≥ 50 cm/s

AB: arteria basilar; ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; AV: arteria vertebral; VM: velocidad media.

Tabla 9. Versión resumida de los valores de corte publicados por Alexandrov et al para el diagnóstico de estenosis intracraneal (50).

Fuente: Arenillas Lara JF, López-Cancio-Martínez E. Diagnóstico de las estenosis arteriales intracraneales. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 149-65 (4). Con autorización de Editorial Médica Panamericana.

Sin embargo, un diagnóstico basado únicamente en los mencionados criterios velocimétricos absolutos (VPS y/o VM) podría conducir a una gran cantidad de **falsos positivos** en algunas situaciones frecuentes (4):

- Estados hiperdinámicos (anemia o hipertiroidismo)
- Uso de contrastes intravenosos
- Desarrollo de colateralidades del polígono

E igualmente, **falsos negativos** (4):

- Estenosis muy largas y de alto grado, en las que no podría producirse un aumento de velocidad sino todo lo contrario, un flujo amortiguado
- Compensación del flujo por colaterales sin que llegara a producirse por tanto un aumento de VPS (caso del segmento P1 de la ACP o del A1 de la ACA a través de comunicantes posterior y anterior, respectivamente)

Con todo ello, se comprende que haya que considerar una serie de **criterios diagnósticos secundarios** más allá del umbral velocimétrico (4):

1. Ante el hallazgo de velocidades fuera del rango normal (sobre o bajo este) habrá que **reconsiderar su validez en casos de estenosis proximales del árbol arterial**. La presencia de patología significativa en el estudio cervical, que debe practicarse antes que el intracraneal, debe hacer prever la presencia de una repercusión hemodinámica intracraneal o la presencia de colaterales abiertas, para así evitar errores diagnósticos (p.ej. confundir el flujo turbulento de una ACoA con una estenosis de la ACA consecutiva a una carótida cervicalestenótica).
2. Ante la detección de un aumento de velocidad en algún punto del polígono, hay que **confirmar que es focal y no difuso**, comparando las velocidades con las del espectro contralateral y/o los segmentos arteriales adyacentes sanos. Se considera que hay estenosis si la **diferencia de VM con el lado contralateral es \geq a 30 cm/s** (válido en estenosis de ACM y ACP) o si la **proporción entre VM-segmento afecto y VM-segmento sano es 2:1** (traduciría estenosis del 50-70%) ó **3:1** (estenosis >70%) (válido para cualquier arteria del polígono).
3. **Pérdida del flujo laminar**. La presencia de turbulencias (señales de alta intensidad y baja frecuencia próximas a la línea de base) y/o aparición de soplos “musicales” o pantes (que se manifiestan en el espectro como una doble línea en espejo, por encima y por debajo de la línea de base, de baja-media frecuencia), debe hacer pensar en la presencia de una estenosis cercana.
4. **Evaluación del flujo pre y postestenótico, así como de la eventual colateralidad por leptomeníngicas y/o arterias comunicantes** para valorar la repercusión hemodinámica de la estenosis (ya que estos cambios indicarían un mayor grado).
5. En el caso de disponer de un dúplex, la evaluación inicial en modo color permitiría comprobar la integridad de la arteria, la aparición de estrechamientos o discontinuidades en el trayecto arterial, y sobre todo la aparición del **fenómeno de aliasing** (mezcla de colores), como pistas

de la presencia de estenosis que permiten focalizar el estudio espectral sobre la zona.

Ante la falta de criterios absolutos y uniformes, hay que conocer los pormenores en la evaluación de cada una de las arterias intracraneales (4):

▪ **Arteria cerebral media.**

Distintos autores han sugerido diferentes formas de gradación de las estenosis de esta arteria en el segmento M1 (4):

- Rother et al la gradaron en leve si VPS 140-209 cm/s, moderada si VPS 210-279 cm/s y grave si VPS > 280 cm/s.
- Baumgartner estableció dos grados, <50% si VPS >155 cm/s ó >50% si VPS >220 cm/s.
- Valdueza añadió a la anterior gradación la posibilidad de encontrar un flujo post-estenosis amortiguado y/o una aceleración de la ACA ó ACP-P1 ipsilateral (indicativo de compensación vía leptomenígea o *flow diversion*) para afinar aún más cuantificando la estenosis como >80%.

Para el segmento M2 no hay criterios de estenosis, aunque puede considerarse que existe cuando hay un flujo turbulento con una velocidad mayor a la del segmento M1 (4).

La oclusión de M1 proximal daría lugar a una ausencia de señal en el lugar de insonación de la arteria, mientras que el resto de vasos ipsilaterales (ACA, ACP) se visualizarían con normalidad. Correspondería a un patrón TIBI 0 de la clasificación antes mencionada. Es frecuente que en esta situación, el flujo en ACA y ACP ipsilaterales sea mayor al de sus homólogas contralaterales, por estar dando un aporte leptomenígeo al territorio de la ACM ocluida (*flow diversion*). Si la oclusión no es tan proximal, la parte permeable del segmento M1 proporcionará flujo a las arterias lenticulo-estriadas, demostrando aquella un mínimo flujo anterógrado en su porción más proximal, con alta pulsatilidad e incluso sin flujo diastólico. Correspondería, respectivamente, a un patrón

TIBI 1 ó TIBI 2. Si la oclusión de M1 es posterior a la salida de alguna rama temporal de mayor calibre, la pulsatilidad del segmento insonable es variable, pero no tan marcada como en el caso previo. Cuando la oclusión es en M2, podrá recorrerse M1 en su totalidad, así como la rama permeable de M2, sin llegar a visualizar la rama ocluida, lo que puede, sobre todo en el modo ciego, dejarnos la duda de si se ocluyó o simplemente no conseguimos insonarla; no obstante, podemos encontrar un dato indirecto de su oclusión, la reducción de velocidad en M1 de al menos un 30% respecto al lado sano contralateral (flujo amortiguado, patrón TIBI 3) (4).

- **Arteria cerebral anterior.**

Puesto que la asimetría entre los dos segmentos A1 de las ACA puede ser fisiológico (dominancia de un lado), o incluso puede serlo la ausencia de uno de ellos (agenesia de un A1), la detección de estenosis no puede basarse únicamente en una diferencia de velocidades, sino en la presencia de turbulencias. Intentar obtener información adicional del flujo post-estenosis puede resultar harto complicado, al serlo también la insonación del segmento A2.

- **Arteria carótida intracraneal.**

La ACI se divide en varios segmentos intracraneales, ya descritos en el apartado de recuerdo anatómico de la presente introducción; todos ellos pueden insonarse con dúplex transcraneal, mientras que el Doppler ciego únicamente permite la insonación del sifón o la ACIT, siendo poco realista intentar la insonación del resto de segmentos. Un trayecto tan tortuoso complica mucho la medición estandarizada de velocidades, y por tanto la obtención de un sistema de gradación para las estenosis. Alexandrov propone umbrales de $VM > 70$ cm/s para el cribado por DTC de la estenosis de sifón ó ACIT (con VM superiores a la de la ACM ipsilateral) y Ley-Pozo describió valores umbral de VM superiores a 120 cm/s para

estenosis de sífon detectadas por DTC transorbitario; posteriormente se han propuesto criterios conjuntos para la estenosis de ACIT > 70%, consistentes en la detección de una VPS > 200cm/s (sensibilidad 71% y especificidad 100%) y/o aumento del índice de VPS entre ACIT y ACI extracraneal ipsilateral >3 (sensibilidad 81% y especificidad 93%) (4).

Esta complejidad obliga a considerar sin excepción datos indirectos, como el análisis espectral (turbulencias, murmullos “musicales”) y de colateralidad en el diagnóstico de las estenosis de ACI intracraneal. En estenosis de alto grado u oclusiones, se producirá una activación de colateralidad por el polígono idéntica a cuando hay una estenosis extracraneal de la ACI, sólo que la inversión de la arteria oftálmica únicamente ocurrirá si la estenosis es anterior a su salida; esto último determina qué tipo de flujo pre-estenótico se encuentra en la ACI cervical: De alta resistencia sin componente diastólico cuando la estenosis sea anterior a su origen, o similar al de la arteria oftálmica cuando sea posterior a este (4).

- **Arteria cerebral posterior.**

Su estenosis suele clasificarse en <50% ó >50% según la VPS sea >100cm/s ó >145 cm/s, siguiendo el esquema propuesto por Baumgartner (Baumgartner 1999). Además, y dado que suelen ser de base simétricas, puede recurrirse a la comparación de velocidades entre lados (de forma similar a lo descrito para ACM), y a la detección de flujos pre y post-estenóticos y turbulencias (4).

En las oclusiones, si son proximales no se detectará flujo al menos en el segmento P1 (el P2 podría recibirlo por ACoP); si son en P2 no podrá insonarse este segmento y se apreciará un flujo proximal pre-estenótico amortiguado, igual que ocurrirá si son en P3 e insonamos P1 ó P2 (patrón TIBI 3). Las estenosis del segmento P1 (precomunicante) deben ser analizadas cuidadosamente para evitar falsos positivos en casos de flujo

aumentado por compensación a territorio anterior vía ACoP, igual que debe tenerse cuidado en el caso de no detectarse flujo en P1, pero sí en P2, lo que podría corresponder no solo a la oclusión del primero sino a una variante anatómica (“origen fetal” en ACoP de la ACP, con agenesia del segmento P1) (4).

- **Arteria vertebral intracraneal.**

El segmento V4 de ambas arterias vertebrales es fácilmente accesible para el DTC a través de la ventana suboccipital, a diferencia de la mayor dificultad que entraña el análisis de segmentos proximales. Las oclusiones ofrecen un efecto distinto según sean sobre o bajo la salida de la arteria cerebelosa postero-inferior; si son proximales a esta, se apreciará en la insonación del segmento inmediatamente anterior a la entrada en el cráneo (V3) un flujo preoclusivo sin componente diastólico, mientras que en V4 podría aparecer flujo retrógrado desde la pica; si la oclusión es distal a dicho origen, la repercusión en V3 será menor, con un flujo de alta resistencia pero habitualmente con componente diastólico (este último caso requiere una interpretación prudente, pues el hallazgo podría ser fisiológico en caso de una arteria vertebral que congénitamente finalice en PICA, variante normal) (4).

- **Arteria basilar.**

Puede estudiarse en toda su longitud mediante la combinación de un abordaje suboccipital, para el estudio del segmento proximal, con el transtemporal (este último sencillo para el dúplex transcraneal y más complicado, pero no imposible, con el Doppler ciego) para el estudio del segmento más distal o terminal. Además de un aumento focal de velocidad, una estenosis significativa, sobre todo si es proximal, repercutirá en el flujo de las arterias vertebrales intracraneales. Las oclusiones supondrán una

desaparición del espectro arterial, siendo imposible encontrarlo, y con la consiguiente repercusión sobre las arterias vertebrales intracraneales en su segmento más distal (aumento del IP); en estos casos podría observarse además un flujo reverso en la porción final, por compensación a través del sistema de arterias cerebrales posteriores (flujo procedente de circulación anterior por las ACoP). Por último, oclusiones distales (“top” de la basilar) pueden cursar con un flujo normal en prácticamente todo el recorrido de la arteria, si hay suficiente compensación para el drenaje de la sangre aferente a través de las arterias cerebelosas antero-inferiores, superiores y las ramas perforantes (4).

Los criterios explicados, tanto velocimétricos como indirectos, han sido considerados, en mayor o menor medida, en los trabajos de validación de la técnica ultrasonológica para el diagnóstico de estenosis intracraneal, publicados por diversos autores. Un resumen de los mismos puede consultarse en el **Anexo III** del presente estudio, y su análisis se emplaza al apartado de discusión.

1.4.5.4. ESTUDIO DE LA RESERVA HEMODINÁMICA CEREBRAL

La **reserva hemodinámica cerebral** es la capacidad que tienen las arteriolas intracraneales para mantener un flujo cerebral constante a pesar de las variaciones en la presión arterial. Las técnicas que utilizan el DTC para medir la **vasorreactividad** cerebral lo hacen de forma indirecta, comparando la velocidad de la arteria cerebral en cuestión en un estado basal con la velocidad tras un estímulo vasodilatador (habitualmente acetazolamida, gas carbógeno o hipercapnia) (51).

Los estudios al respecto son de especial utilidad en los casos de estenosis grave de arteria carótida sin aparente repercusión sobre la circulación intracraneal basal, por existencia de una adecuada colateralidad (3). También permiten estudiar segmentos inmediatamente distales a estenosis arteriales de ramas

proximales del polígono, para valorar la repercusión dinámica sobre el lecho distal cuando se aparenta una buena compensación por vía comunicante (estenosis de P1 con aporte a P2 vía ACoP) ó más frecuentemente leptomenígea (estenosis proximales de M1) (4). En estos casos, el estudio de la reserva hemodinámica, que no es otra cosa que la capacidad del circuito de incrementar el flujo, es la única forma de saber si el paciente, además de contar con una suficiencia circulatoria intracraneal en situación basal, puede sobreponerse a eventuales situaciones cotidianas que puedan requerir un incremento de la exigencia hemodinámica (por ejemplo, un cuadro transitorio de hipotensión arterial o bajo gasto) o metabólica (un síndrome febril o un síndrome anémico).

Pueden realizarse diferentes pruebas para comprobar si la situación de estabilización hemodinámica no puede dar más de sí, es decir, si la reserva está exhausta (siendo imposible incrementar el aporte territorial), o si queda margen de incremento en el aporte para que una de las situaciones de exigencia mencionadas no suponga que el paciente sufra una isquemia cerebral aguda. Estas pruebas no son necesarias – ni recomendables por los riesgos que entrañan – cuando en el estudio basal se detecta ya una clara asimetría interhemisférica de flujo indicativa de un fracaso de la circulación colateral (sin duda, la reserva será nula, incluso pudiera producirse un fenómeno de robo hacia el lado competente). En cualquier caso, la constatación de una reserva agotada implica un mayor riesgo de ictus y es una herramienta fundamental para decidir si los casos dudosos (estenosis carotídea asintomática, estenosis sintomática en sujetos de alto riesgo quirúrgico, etc) deben ser sometidos a tratamientos intervencionistas (48). Debe añadirse que este cribado se hace aún más importante si tenemos en cuenta que sólo un 10% de las oclusiones y un 5% de las estenosis >80% presentarán una reserva exhausta o agotada, mientras que el resto la tendrán conservada y por tanto no se beneficiarán tan claramente de la cirugía, máxime en los casos en que la estenosis sea asintomática y de perfil estable, donde los citados porcentajes son aún menores (51).

Puesto que el aumento de $p\text{CO}_2$ plasmático es un buen estímulo vasodilatador, diferentes técnicas que permiten jugar con él serán de utilidad en el

estudio de la reserva hemodinámica cerebral. La inhalación de carbógeno o la infusión de acetazolamida tienen este efecto en la sangre, aunque su aplicación, si bien sencilla, no está exenta de riesgos y precisa del equipo de suministro correspondiente. Una técnica más sencilla, de menos riesgo, y que no precisa equipos adicionales al mismo ecógrafo, es el **test de apnea**. Se trata de pedir al paciente que realice una apnea y valorar los cambios en el flujo consecutivos a esta. Como puede comprenderse, la principal desventaja de esta técnica es que requiere una total colaboración por parte del paciente, que no siempre es capaz de comprender las instrucciones o de aguantar el tiempo mínimo de apnea para que la prueba sea valorable (51).

Metodología del test de apnea para el estudio de vasorreactividad cerebral

Aunque puede realizarse de diferentes formas, la que se explica a continuación es la que guarda mejor correlación con la prueba de acetazolamida (51).

Tras monitorizar ambas ACM, se explica al paciente que, poco más tarde, cuando se le dé la indicación, debe contener la respiración el mayor tiempo posible, después de una inspiración normal. Se realiza algún intento de prueba, para insistirle en que debe hacer el mayor esfuerzo posible al respecto. Tras este intento se deja un descanso de 2-3 minutos para que se recupere la situación basal, y entonces se realiza un nuevo intento en el que se registrará la máxima velocidad observada y los segundos de apnea, para de esta manera aplicar alguna de las siguientes fórmulas (ya se desee corregir o no por tiempo de apnea) (51):

$$\text{Índice de apnea} = \frac{\text{Velocidad ACM apnea} - \text{Velocidad ACM basal}}{\text{Velocidad ACM basal}} \times 100$$

$$\text{Índice de apnea} = \frac{\text{Velocidad ACM apnea} - \text{Velocidad ACM basal}}{\text{Velocidad ACM basal} \times \text{duración apnea (s)}} \times 100$$

Pueden observarse unos ejemplos de este test, realizado en nuestro laboratorio, en la siguiente figura:

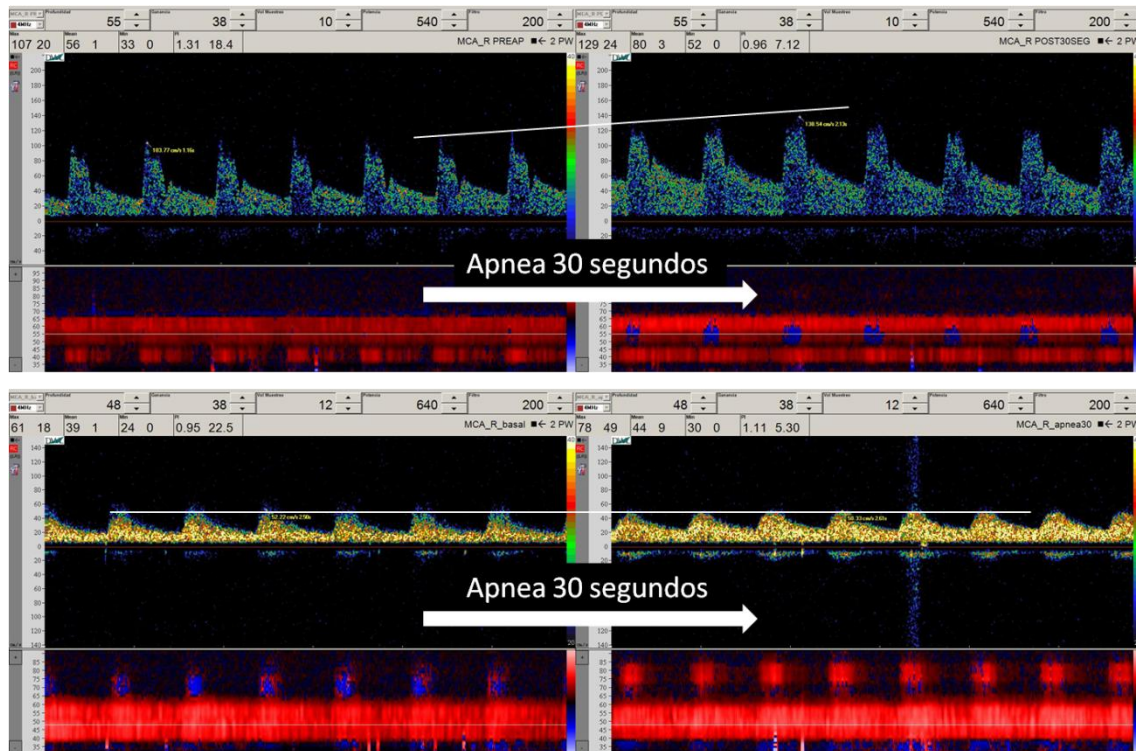


Figura 27. Ejemplos de test de apnea. Espectro superior: Respuesta favorable al test de apnea (vasorreactividad conservada), con incremento de la velocidad máxima en un 30%, en un sujeto con estenosis proximal carotídea pero con buena compensación intracraneal. Espectro inferior: Otro caso, esta vez con mala compensación, y curva pobre, donde además apenas se modificó la velocidad de flujo con la apnea (incremento nulo, reserva hemodinámica exhausta).

Lo importante, en cualquiera de los casos, es que la apnea sea, **como mínimo, de 30 segundos de duración**, para que la prueba tenga validez. Se han considerado normales valores de $1.2 \pm 0.6\%/s$ en sujetos control (51).

En pacientes con ictus isquémico reciente, se observa con frecuencia una respuesta vascular retrasada a la hipercapnia, por lo que puede ser necesario recurrir a estímulos vasodilatadores independientes de la propia apnea, como la acetazolamida o la inhalación de carbógeno (51).

Por último, debe tenerse en cuenta que factores como la edad, el género, o el estado del lecho arterial distal pueden influir en el resultado de la prueba, y por tanto, principalmente en lo referente a la edad, puede admitirse una corrección con diferente exigencia de respuesta arteriolar para dar un test por normal o por vasorreactividad insuficiente.

1.4.5.5. ESTUDIO DE MICROANGIOPATÍA

Como se ha mencionado en apartados anteriores, los cambios en la onda Doppler permiten no solo detectar patología estenótica de gran y mediano vaso, sino también sospechar patología microangiopática, mediante el incremento nosológico del índice de pulsatilidad o de resistencia. La práctica totalidad de los tratados de neurosonología publicados están de acuerdo en este concepto y así lo mencionan. Sin embargo, el abordaje y desarrollo del mismo resulta muy escaso en todos ellos, limitándose a la integración de algunos comentarios en diferentes capítulos sin que por supuesto se dedique uno, ni una sección de alguno, al abordaje sistemático de la cuestión.

Se acepta que el aumento del IP o el IR, cuando es difuso y no local (caso en que sería atribuible a estenosis segmentaria u oclusión distales al punto insonado), puede traducir un aumento de resistencia microvascular cerebral global. Este a su vez es indicativo, cuando existe coherencia epidemiológica (sujeto adulto, habitualmente mayor de 65 años, con factores de riesgo vascular), de **microangiopatía cerebral difusa** y su correspondiente **carga lesional** cerebral característica. También se advierte de que, en esos mismos sujetos, puede haber factores confusores, como la hipertensión arterial crónica no

controlada o la esclerosis aórtica grave, que se expresen con la misma repercusión hemodinámica, pero sin que existan aún lesiones parenquimatosas derivadas en las pruebas de neuroimagen; y ese “aún” recuerda que la hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo asociados al desarrollo de patología cerebral de pequeño vaso, o que la esclerosis valvular o de gran vaso pueden compartir base etiopatogénica (lesión vascular por los factores de riesgo habituales) con la microangiopatía, siendo todos los elementos partes de un mismo proceso, es decir, capítulos sucesivos de la historia natural de la enfermedad ateromatosa. Sin embargo, y a diferencia de estas y de las estenosis de gran y mediano vaso, la microangiopatía como tal **no puede visualizarse de forma detallada** con las pruebas diagnósticas convencionales, sólo inferirse desde datos indirectos ya sean hemodinámicos (resistividad) o de repercusión sobre parénquima cerebral (carga lesional) (52–57).

En cualquier caso, y descartados razonablemente los confusores, cada manual práctico de neurosonología sugiere unos **índices de normalidad** en arterias con destino cerebral. Se hace con referencia por lo general, cuando ésta se proporciona, a los resultados originales de Gosling y Pourcelot (58,59) y, en menos ocasiones, a los obtenidos por la propia validación del laboratorio del autor de cada libro o capítulo (sin incluir el desarrollo de su cálculo ni referencia a artículo propio que así lo haga).

Esto explica que no puedan emitirse tablas de referencia con la misma solidez con que se han propuesto para los valores velocimétricos en la estenosis carotídea y, en menor grado, intracraneal.

Por esto, y con más vehemencia si cabe que en aquellos supuestos, se insta en alguno de sus textos a la validación de los resultados de cada laboratorio en este punto. Los referidos manuales, de referencia en nuestro entorno y a nivel internacional, ofrecen únicamente la siguiente información a este respecto:

MANUAL	ÍNDICES SUGERIDOS	PROPIOS	FUENTE / COINCIDENTE
Bartels 1999	- IP normal ADC <1 - IR normal ADC < 0.75	No indicado	Sí / No *
Valdueva 2008	- IP normal (ANI) 0.6-1.1 - IR normal (ANI) <0.75	No indicado	No / -
Hennerici 2009	- IP normal ACM i-d 0.90-0.94 - IP normal ACA i-d 0.78-0.83 - IP normal ACP i-d 0.88-0.88	Sí	No / -
Alexandrov 2011	- IP normal AIC 0.6-1.1 - IR normal (ANI) <0.75	No	Sí / No *
Gil-Peralta 2011	- IR normal ACC 0.55 – 0.75	No	No / -
Irimia P 2011	- IP normal ADC 0.9-1 - IR normal ACI <0.7	No indicado	No / -

Tabla 10. Índices de resistividad normales de referencia propuestos por los principales manuales de neurosonología. Fuente: manuales de neurosonología (bibliografía: 52-57). ADC: arteria con destino cerebral (sin especificar). ANI: arteria no indicada. ACM: arteria cerebral media. ACA: arteria cerebral anterior. ACP: arteria cerebral posterior. i-d: izquierda y derecha. AIC: arterias intracraneales. ACC: arteria carótida común. ACI: arteria carótida interna. La columna “Fuente / coincidente” indica si el autor refiere el trabajo de origen de los datos en la bibliografía, y si esta referencia realmente corresponde al artículo donde se constata el valor proporcionado en el texto del manual. * En el caso del IP la fuente referida es un artículo donde se habla de los índices de forma general, sin ofrecer ninguna referencia a valores de normalidad; en el caso del IR, el artículo original de Pourcelot referido no ha sido accesible para su evaluación por ninguna vía.

Como se observa en la tabla, y de forma coherente a lo que se encuentra en la ulterior revisión bibliográfica (Anexo IV), el IP se utiliza más que el IR en este tipo de estimaciones microangiopáticas, aunque Alexandrov ya apunta en su tratado que, comparando ambos índices, el IP podría estar más influido por el gasto cardíaco y el IR reflejaría mejor la resistencia distal (54).

Debe tenerse en cuenta, no obstante, que por definición la población que va a someterse a un estudio neurosonológico hospitalario será añosa y portadora

de factores de riesgo vascular. Con la edad, los valores de los índices van aumentando, aún sin un escenario patológico, y esto debe tenerse en cuenta en la interpretación de resultados. Un ejemplo de ello se recoge en la siguiente tabla, extraída de un trabajo de nuestro entorno geográfico (42):

Índice de pulsatilidad		21-49 años		50-69 años		> 69 años	
ACM	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 37)	0,86 \pm 0,16 0,64-1,21	(n = 36)	0,95 \pm 0,15 0,71-1,22	(n = 33)	1,16 \pm 0,16 0,86-1,47
ACA	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 35)	0,92 \pm 0,20 0,63-1,30	(n = 33)	0,99 \pm 0,25 0,58-1,50	(n = 30)	1,13 \pm 0,17 0,79-1,40
ACP	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 35)	0,98 \pm 0,21 0,64-1,47	(n = 32)	0,97 \pm 0,16 0,71-1,31	(n = 28)	1,15 \pm 0,18 0,91-1,50
AV	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 33)	0,89 \pm 0,23 0,47-1,30	(n = 24)	1,03 \pm 0,16 0,80-1,30	(n=29)	1,15 \pm 0,15 0,87-1,43
AB	Media \pm DE Percentil 5-95	(n = 35)	0,96 \pm 0,29 0,67-1,40	(n = 22)	0,97 \pm 0,21 0,68-1,42	(n = 27)	1,17 \pm 0,29 0,67-1,59

ACM: arteria cerebral media; ACA: arteria cerebral anterior; ACP: arteria cerebral posterior; AV: arteria vertebral; AB: arteria basilar.

Tabla 11. Valores de normalidad del IP según grupos de edad, en nuestro medio. Tomado de Segura T, Serena J, Plaza I, Monforte C, Figuerola A, Dávalos A. Valores de normalidad del estudio Doppler transcraneal en nuestro medio. *Neurología* 1999;14(9):437-43. Con permiso de Elsevier.

En ninguno de los manuales revisados se incluyen comentarios sobre el valor predictivo de los índices, en lo referente al grado de lesiones microangiopáticas cerebrales en neuroimagen, ni mucho menos sobre su valor en el diagnóstico etiológico del evento que propicia el estudio. Para este tipo de datos hay que remitirse a los artículos publicados en revista científica, por lo general más recientes, cuyos datos más significativos, aún sin agrupar en un consenso universal de expertos, se recogen en el **Anexo IV** de este trabajo, y se comentan, a la vez que se comparan con los nuestros, en el apartado de discusión.

1.5. TÉCNICAS DE REFERENCIA

En el presente trabajo, y como se amplía en el apartado de Métodos, se evalúa el Doppler ciego de nuestro laboratorio de neurosonología, se compara con el dúplex hospitalario dependiente de radiología (ambas técnicas, de ultrasonidos, ampliamente tratadas en los apartados previos), y se toman como métodos de referencia la **angiografía por tomografía computadorizada (angio-TC), por resonancia magnética (angio-RM) y convencional o digital (Ax)**. Aunque habitualmente el *gold standard* se ha situado en la Ax, su carácter invasivo la ha relegado a un segundo plano en los hospitales de nuestro entorno, recurriéndose a ella únicamente en las pocas ocasiones en que las citadas pruebas angiográficas por TC ó RM no han sido concluyentes para determinar el grado de estenosis.

Todas, la Ax, la angio-TC y la angio-RM, forman parte del grupo de técnicas radiológicas basadas en la informática. Esto quiere decir que la imagen se transforma en una sucesión de números, una matriz numérica. La diferencia entre unas y otras será su forma de obtención, y la energía utilizada: la **radiación gamma** en el caso de las dos primeras, o un **campo electromagnético** potente en la tercera (60).

1.5.1. ANGIOGRAFÍA

La angiografía convencional (utilizada por vez primera por Moniz en 1927) consiste en visualizar los vasos a través de la inyección en ellos de un **contraste yodado** hidrosoluble que, al tener mayor densidad radiológica que los tejidos y la sangre, hace resaltar en la **radiografía** la imagen del trayecto del vaso en cuestión (figura 28). Su mayor inconveniente es que para alcanzar la suficiente concentración de contraste precisa utilizar procedimientos invasivos con introducción de catéteres hasta el vaso que interesa estudiar, ya que de otra manera la superposición de estructuras orgánicas en la radiografía hace imposible visualizar los detalles del vaso estudiado, al quedar poco contrastado (60).

La **angiografía digital**, a diferencia de la convencional y de posterior aparición (“era de las computadoras”), toma una imagen de la zona de estudio, la digitaliza y la utiliza como máscara en un segundo paso en el que se inyecta contraste, “restándola” de la nueva imagen, lo que permite obtener imágenes angiográficas utilizando concentraciones mucho más bajas de dicho contraste e incluso aplicándolo por vía intravenosa en lugar de arterial.

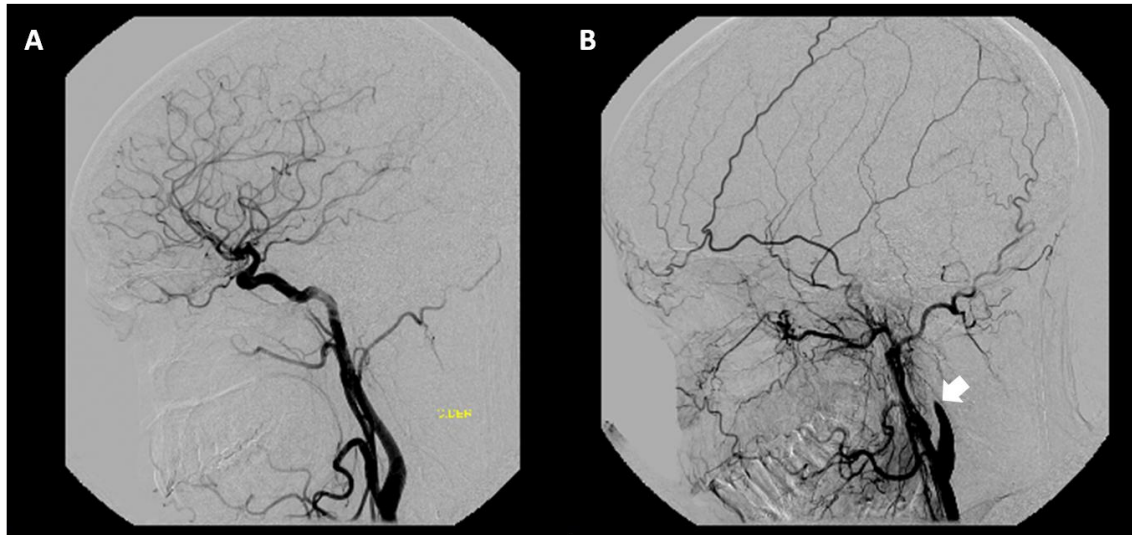


Figura 28. Imagen de arteriografía. A. Relleno normal de arteria carótida externa e interna (y las ramas intracraneales de esta última) desde carótida común. B. Oclusión de arteria carótida interna (flecha blanca), con relleno únicamente de arteria carótida externa (y sus ramas) desde arteria carótida común.

1.5.2. ANGIO-TC

El fundamento de la TC, descrito por primera vez por Hounsfield en 1972, y explicado de manera muy simplificada, es el análisis digital de la densidad radiológica de cada uno de los cuadrados (llamados píxeles) que componen una sección axial de una parte del organismo. Para evitar la superposición de estructuras de la radiología convencional y poder calcular la densidad en una sola franja, se precisa no uno, sino distintos haces con distintas angulaciones que incidan sobre la misma franja. Como esta franja es estudiada por una haz con su

correspondiente anchura, tiene una dimensión también longitudinal, no solo axial, así que estudiamos en realidad “cubos” de cada corte; cada “cubo” (llamado voxel) quedará representado en dos dimensiones en la imagen resultante, con una superposición de imagen que se limitará a pocos milímetros, no a la estructura completa. La manera de conseguir construir la imagen de todo un corte anatómico en poco tiempo con este método, es, en los equipos actuales, montando un sistema circular de emisores y sus correspondientes detectores que realizan un giro continuo sobre el paciente a la vez que la camilla se desplaza, componiendo la llamada TC de cuarta generación ó **TC helicoidal** (60,61).

La infusión de **contraste yodado** intravenoso durante su realización permite, previo cálculo de la duración del bolo y el tiempo de espera apropiado entre el comienzo de la inyección y el inicio de la secuencia helicoidal, detectar el consiguiente realce arterial para el estudio de vasos como pueden ser los cervicales e intracraneales, al obtenerse imágenes del volumen de tránsito de los agentes yodados mediante una adquisición continua y rápida; con el software adecuado, desde las imágenes en bruto puede realizarse una reconstrucción anatómica bi y tridimensional del árbol arterial, aislada del resto de las estructuras, que se parece a la imagen de angiografía convencional (figura 29), aunque de menor detalle (60,61).

Por último, decir que, aunque la TC permite obtener imágenes de parénquima cerebral, y con ellos observar las lesiones cerebrales de cualquier origen, incluyendo el infarto territorial o las de origen microangiopático, estas no llegan a ser de la precisión de las ofrecidas por RM cerebral, que por tanto se prefieren para su diagnóstico fino.

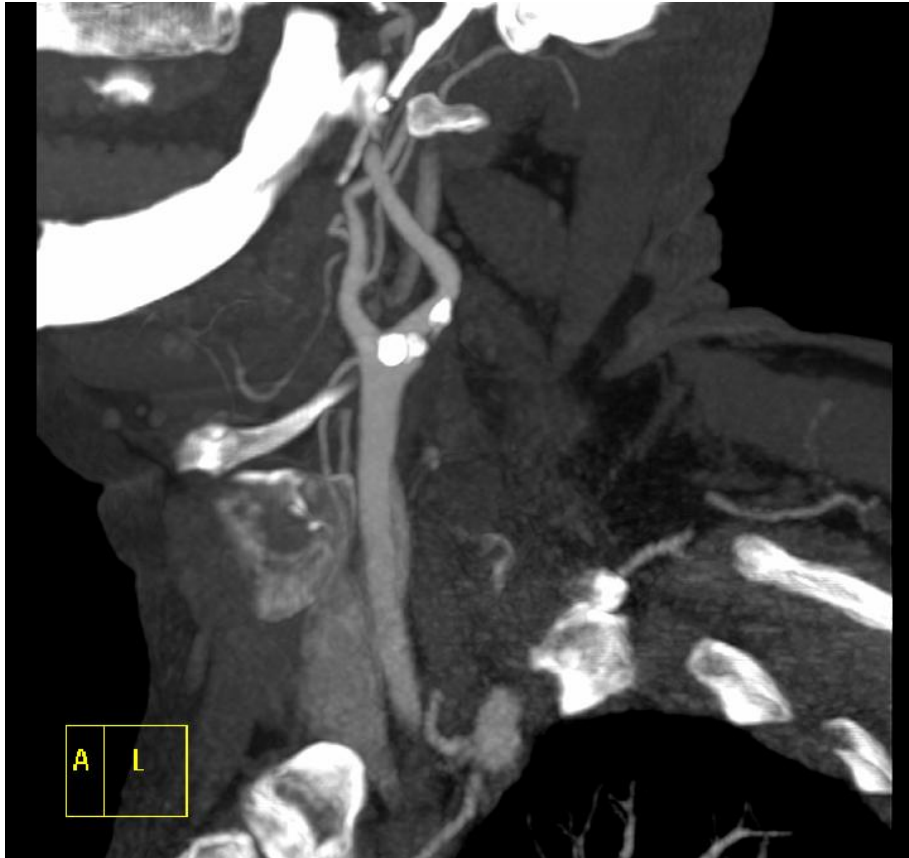


Figura 29. Imagen de angio-TC. Bifurcación carotídea, con placas calcificadas.

1.5.3. ANGIO-RM

La RM, de aparición posterior a la TC (no fue hasta 1981 cuando se construyó el primer aparato con utilidad médica), se basa en la tendencia de los protones (que forman parte de los núcleos atómicos de la materia orgánica) a colocarse en la posición de menor energía cuando se encuentran en un campo magnético lo suficientemente poderoso, realizando para ello un movimiento de giro independiente para cada uno pero en paralelo a dicho campo, tanto sobre su propio eje (espín) como sobre el eje gravitacional determinado por el campo (precesión). La frecuencia de este movimiento depende del tipo de núcleo a estudio. Si a continuación se aplica con una antena una **radiación**

electromagnética (haz de radiofrecuencia) con frecuencia idéntica a la de precesión de los núcleos de hidrógeno, estos girarán al mismo compás y serán capaces de absorber energía de dicho haz de radiación (excitación nuclear o protónica). Al cortar el haz emisor de radiofrecuencia, los núcleos que absorbieron dicha energía pasan a emitirla hasta volver a su estado inicial, siendo posible detectarla con una antena y analizarla informáticamente. Esta energía dará lugar a diferentes datos como la energía total emitida (secuencias de densidad protónica), el tiempo que tardan los núcleos en relajarse, dependiente este del medio en que se encuentren (secuencias T1 o de tiempo de relajación longitudinal), o el tiempo en que los núcleos dejan de girar de manera acompasada, es decir, en desfasarse en la frecuencia de su giro (secuencias T2 ó tiempo de relajación transversal). Con este principio, y posicionando bobinas dentro del campo magnético principal, podrán generarse gradientes de campo en cualquier dimensión del espacio de manera que sólo un plano axial, coronal o transversal de voxels tenga una frecuencia de precesión determinada, y sea estudiada y transformada a cada ocasión en una imagen tipo corte anatómico del órgano en estudio. El uso de quelatos de **gadolinio** a modo de contraste permite mejorar la capacidad diagnóstica de la RM, al disminuir el T1 de los protones y generar una señal hiperintensa, en la zona de acúmulo, distinta a la del resto del parénquima (60).

Las imágenes angiográficas por RM se pueden obtener con diferentes técnicas, siendo las principales en nuestro entorno el **tiempo de vuelo** y el **contraste de fase**. Ambas se basan en el hecho de que existen cambios detectables en los espines en el interior de los núcleos atómicos de la sangre así como de otros tejidos del organismo; en el tiempo de vuelo se obtiene una medición de la “aparición y desaparición” de los espines que han sido expuestos a un pulso de radiofrecuencia, mientras que en el contraste de fase se miden los cambios en el espín que ocurren al moverse la sangre dentro de un momento magnético. De esta manera, al producir la sangre en movimiento una señal de RM diferente de la de los tejidos circundantes, dicho movimiento puede usarse como una forma de contraste. Ambos métodos pueden mejorarse de forma sustancial mediante el uso de contraste (**gadolinio**) inyectado en vena, que permite obtener

imágenes de alta resolución con menos artefactos, y por tanto mayor calidad, con posibilidad de reconstrucción vascular arterial aislada del resto de estructuras, de aspecto parecido a la angiografía convencional (61) (figura 30).

Las imágenes de angio-RM se pueden obtener por lo tanto sin usar gadolinio, mediante secuencias denominadas TOF (*time of flight*) 2D y 3D, o bien utilizando este contraste. Esto último permite obtener imágenes de mayor calidad y precisión, que aunque sin llegar a las ofrecidas por la angiografía, permiten reservar esta última para los casos que no queden claros con la RM (61).



Figura 30. Imagen de angioRM de bifurcación carotídea que demuestra una oclusión de ACI desde su origen (flecha blanca).

Es frecuente que junto a las secuencias angio-RM se realicen **secuencias de parénquima cerebral**, que son las que identifican las **lesiones de presumible origen microangiopático**, incluso en los casos donde el aspecto de los vasos de mediano y gran tamaño es normal, como se mencionó en el recuerdo histológico

de la patología vascular cerebral aterosclerótica. Puesto que no es posible graduar esta patología microvascular difusa codificándola como porcentaje de estenosis (no llega a tanto la definición de ninguna de las técnicas de imagen al uso), han surgido diferentes escalas para su gradación, siendo la **escala de Fazekas** una de las más clásicas, sencilla de aplicar y aún vigente y utilizada en numerosos trabajos científicos (62,63).

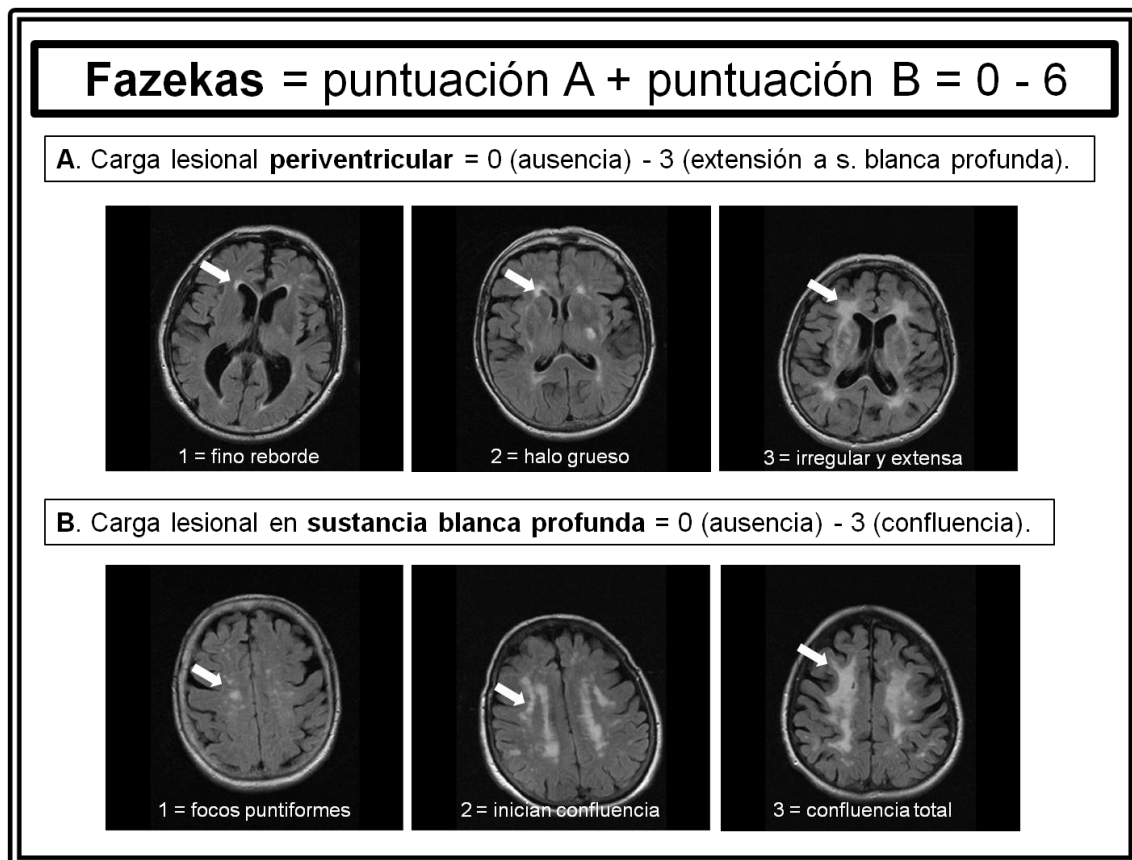


Figura 31. Representación esquemática e ilustrada de la escala de Fazekas para la gradación de carga lesional de sustancia blanca en RM cerebral, como marcador de microangiopatía cerebral. Fuente de las imágenes: base de datos anonimizados del propio estudio.

JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

▪ NECESIDAD DE RIGOR CIENTÍFICO EN EL ÁMBITO ASISTENCIAL

Cada uno de los manuales y artículos publicados en neurosonología, hace mención a la **necesidad de validar la aptitud de cada laboratorio de neurosonología**, e incluso cada neurosonólogo en particular, de forma independiente, para los objetivos de estudio que dicha entidad se propone ejecutar en el contexto clínico. Esto traduce la necesidad, si se desea funcionar desde el rigor científico y profesional, de desarrollar un **trabajo de investigación específico para cada unidad**. Desafortunadamente, la revisión bibliográfica recogida en el presente trabajo demuestra que la mayoría de laboratorios de neurosonología no han realizado, o cuanto menos no han publicado, la validación de resultados recomendada, vacío de conocimiento que se hace aún si cabe más pronunciado en nuestra geografía, donde sólo se han indexado en Pubmed cuatro trabajos dedicados a la validación de cribaje de patología estenosante carotídea cervical (64–67) y dos dirigidos al de patología arterial estenosante intracraneal (66,68), la mayoría de ellos de más de 10 años de antigüedad.

▪ ACTUALIZACIÓN CIENTÍFICA

La difusión de los sistemas de ecografía dúplex, más modernos, **ha relegado gradualmente al Doppler ciego a una práctica ausente en las publicaciones de validación neurosonológica** más recientes (principalmente en las de patología arterial cervical). No se ha tenido en cuenta que también en los equipos de Doppler ciego, desde los primeros terminales comercializados en los años 80, se han producido avances tecnológicos y de calidad destacables, que bien pudieran hacerlo merecedor no sólo de una nueva validación frente a técnicas angiográficas, sino incluso de una comparativa con su a priori más completo sucesor, el dúplex.

▪ VACÍO DE CONOCIMIENTO EN EL UNIVERSO MÉDICO

Por último cabe justificar que, en un análisis más profundo de los datos publicados, se aprecian dos grandes carencias:

1. La gran mayoría los trabajos que se plantean el objetivo de validación en la detección de estenosis carotídea con ultrasonidos, **se obcecán en la búsqueda de los valores velocimétricos de corte** ideales o, a lo sumo, de determinados ratios interarteriales o intersegmentarios, y en su fuerza estadística para, una vez cuantificados, diagnosticar la presencia de una estenosis de cierto grado con una determinada fiabilidad. Este enfoque, aunque probablemente pragmático en cuanto a la simplicidad de utilizar un único hallazgo neurosonológico (un único valor numérico) para estimar la presencia de la patología estenosante, **no considera toda la información que la técnica**, puramente dinámica, puede ofrecer en manos de un realizador experto. Es en ese contexto en el que, lejos de relegarse a unos pocos parámetros numéricos preestablecidos, se enriquece tremendamente mediante la interpretación de múltiples hallazgos hemodinámicos (que no de imagen estructural), cercanos o distantes al foco de patología, pero al fin y al cabo con repercusión de este, y que, como se ha explicado en la introducción, permiten realizar diagnósticos altamente fiables de patología vascular incluso en ausencia de los típicos y limitados datos velocimétricos aislados.
2. Pese a las habituales referencias a la posibilidad de intuir la presencia de **microangiopatía cerebral** durante el estudio neurosonológico, por los cambios hemodinámicos que esta produce en la onda Doppler, ni uno solo de los manuales de referencia aclara su interpretación. Y los trabajos de investigación publicados **se limitan a buscar una correlación de los parámetros de resistividad con la presencia o grado de carga lesional parenquimatosa. Ninguno hasta la fecha ha conseguido otorgarle poder discriminador en el diagnóstico etiológico** de microangiopatía frente a los demás posibles mecanismos etiológicos del ictus.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

El examen **Doppler ciego cervical y transcraneal integrado**, e interpretado en el conjunto de sus hallazgos por un **neurólogo** experto acreditado en la técnica, constituye una herramienta diagnóstica, cuanto menos, **tan fiable como el examen dúplex-Doppler cervical aislado de competencia radiológica**, para la **detección de estenosis carotídea grave**. Y proporciona **datos adicionales de alto valor diagnóstico** en patología vascular cerebral.

3.2. OBJETIVOS

1. Principal.

Validar la competencia diagnóstica de la técnica Doppler cervical y transcraneal integrada, realizada en el Laboratorio de Neurosonología de la Unidad de Patología Vascular Cerebral del Hospital Universitario Virgen de la Victoria, como *screening* de patología carotídea estenosante cervical grave, enfrentándolo al dúplex-Doppler habitualmente utilizado en el centro, dependiente del servicio de radiología, con tal fin.

2. Secundarios.

- Determinar si el conjunto de parámetros considerados en el estudio incrementan la rentabilidad diagnóstica** como técnica de *screening* para la detección de patología estenosante arterial de repercusión cerebral, no sólo proporcionando datos fiables de arteria carótida interna cervical, sino adicionalmente de **arterias intracraneales y lecho microvascular**.
- Determinar si la realización del *screening* neurovascular por parte del neurólogo conlleva precocidad diagnóstica** respecto a la dependencia de radiología para el mismo, esto es, si reduce el intervalo de tiempo entre el **evento isquémico cerebral agudo** que lo motiva, y la detección o exclusión de estenosis arterial.

MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

4.1.1. TIPO DE ESTUDIO

Para alcanzar los objetivos planteados, se diseñó un **estudio descriptivo observacional de evaluación de pruebas diagnósticas con recogida de datos ambispectiva**. Se compararon los resultados obtenidos mediante la técnica integrada Doppler carotídeo y transcraneal realizada en el Laboratorio de Neurosonología de la Unidad de Patología Vascular Cerebral del Hospital Universitario Virgen de la Victoria, con los obtenidos por la técnica dúplex-Doppler carotídeo, dependiente del servicio de radiología, y considerada de referencia para el *screening* de estenosis carotídea significativa en dicho centro.

4.1.2. POBLACIÓN Y PERÍODO DE ESTUDIO

- La población de estudio estaba constituida por **pacientes procedentes de la consulta específica de patología vascular cerebral del servicio de neurología y de la atención neurológica urgente** del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga, **que cumplían los criterios de inclusión y no de exclusión**.
- El período de estudio fue el **comprendido entre la apertura del laboratorio de neurosonología (enero de 2009) y julio de 2013**.

Durante el subperíodo comprendido **entre diciembre de 2012 y julio de 2013**, la población atendida por el laboratorio **se limitó a la subsidiaria de atención neurológica urgente con criterios de ingreso a estudio** en el departamento de neurología.

4.1.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años con **diagnóstico por un neurólogo del servicio de evento isquémico cerebral en territorio de dependencia carotídea** (“anterior”).

- Criterios de exclusión

Se excluyó a los pacientes que cumplieran alguno de los siguientes criterios:

1. **Etiología sospechada al debut cardioembólica.** Por criterios objetivos:

- **Antecedente conocido de patología cardio-embolígena de alto riesgo** (la mencionada en la introducción del presente trabajo), **en ausencia de un adecuado tratamiento anticoagulante** (INR bajo rango protector al debut o en determinaciones recientes previas en sujetos que tomaran anti-vitaminas-K, incumplimiento referido en caso de anticoagulantes de acción directa, o ausencia de prescripción previa de los mismos en patologías con indicación para su uso).
- Detección de la misma en su evaluación preliminar en urgencias (fibrilación auricular no conocida en electrocardiograma).
- Presencia de lesiones agudas bihemisféricas en la neuroimagen disponible en el momento de la evaluación.

2. **Etiología sospechada de tipo “causa rara”** (subtipo etiológico descrito en la introducción del presente trabajo), por antecedentes bien documentados al respecto en la historia clínica del paciente.

3. **Conocimiento, por parte del neurólogo** realizador del estudio Doppler, **del resultado de las pruebas a comparar (dúplex) o de referencia (angiográficas)** del paciente, **con antelación** a la realización del mismo y de su correspondiente informe.

4.1.4. PROTOCOLO DE ESTUDIO

Se planteó la elaboración de un **análisis comparativo de los rangos de estenosis de la arteria carótida interna cervical**, estimados por nuestra técnica **Doppler ciego carotídeo y transcraneal**, y por las de habitual uso hospitalario (**Dúplex-Doppler cervical y/o pruebas angiográficas: angiografía convencional, angioRM ó angioTC**). Se consideraron también para su análisis las estimaciones de estenosis de las **arterias intracraneales secundariamente repercutidas** por la presencia de una estenosis carotídea significativa (AO, ACM, ACA, ACP, AV, AB), así como la **patencia de arterias comunicantes** (anterior y/o posterior), cuando la hubiere. Se situó a las pruebas de tipo angiográfico como *gold standard*, priorizándolas, en caso de haberse realizado más de una de ellas a un mismo paciente, en el orden de fiabilidad tradicionalmente considerada por el servicio de radiología de nuestro centro: angiografía convencional > angioTC > angioRM.

El **aparataje** habitualmente utilizado en el hospital fue, para cada técnica:

- Doppler ciego: **DWL Multi-Dop-X**.
- Dúplex: **Siemens Acuson Antares**.
- AngioRM: **Siemens Magnetom Simfony**.
- AngioTC: **Philips Brilliance 64 cortes**.
- Angiografía: **Siemens Artis-Zee flat panel**.

El **protocolo de exploración** seguido fue el mismo que recomienda la **Sociedad Española de Neurosonología**, tal y como se ha explicado en la introducción. Los exámenes se realizaron preferentemente en el **laboratorio de neurosonología** de nuestro centro, si bien cuando la situación lo hizo necesario, se trasladó el terminal hasta la **cabecera del enfermo**. Se buscaron durante cada prueba, de forma sistemática, en el segmento cervical, las arterias subclavias, vertebrales, carótidas

comunes, internas y externas, y en el análisis transcraneal las arterias orbitarias, cerebrales anteriores, medias, posteriores, carótidas y vertebrales intracraneales, y basilar. Identificada cada una, se realizó un seguimiento de su flujo hasta donde las estructuras anatómicas o la visibilidad ultrasonológica lo permitieron, tomando como **velocidades de referencia** las de los segmentos de **valores más elevados** para cada una de ellas, siempre y cuando esto no se considerase secundario a un artefacto de orientación del haz ultrasónico. Se realizó copia en el terminal DWL de cada una de dichas arterias, cuando fueron localizadas. Se emitió un **informe de conclusiones** para cada estudio realizado.

Durante el **subperíodo comprendido entre diciembre de 2012 y julio de 2013**, y aprovechando la coyuntura organizativa del servicio en ese momento, con un mismo neurólogo dedicado a tiempo completo a la actividad neurológica urgente en turno de mañana, se realizó el estudio Doppler **de forma preferente a todos los pacientes que acudían al servicio de urgencias y que, siendo subsidiarios de ingreso en planta, cumplían los criterios** referidos. Se procuró realizar el estudio en el mismo acto de la primera atención, y por tanto durante la estancia del enfermo en urgencias; en caso de no ser posible, se realizó una vez ingresado en planta, **a la mayor brevedad** que la compatibilidad con la restante actividad asistencial permitiese.

Una vez realizado cada estudio, el laboratorio emite siempre un informe con los datos velocimétricos en los puntos de estenosis localizados y con las respectivas conclusiones. El servicio de radiología, emite igualmente un informe descriptivo y de conclusiones de cada una de las pruebas que realiza. A fin de agrupar los datos pertinentes en un solo documento, se elaboró de forma específica para el presente trabajo una **hoja de recogida de datos**, que puede revisarse en el **Anexo I**. La sistemática de cumplimentación de la misma se esquematiza en la figura:

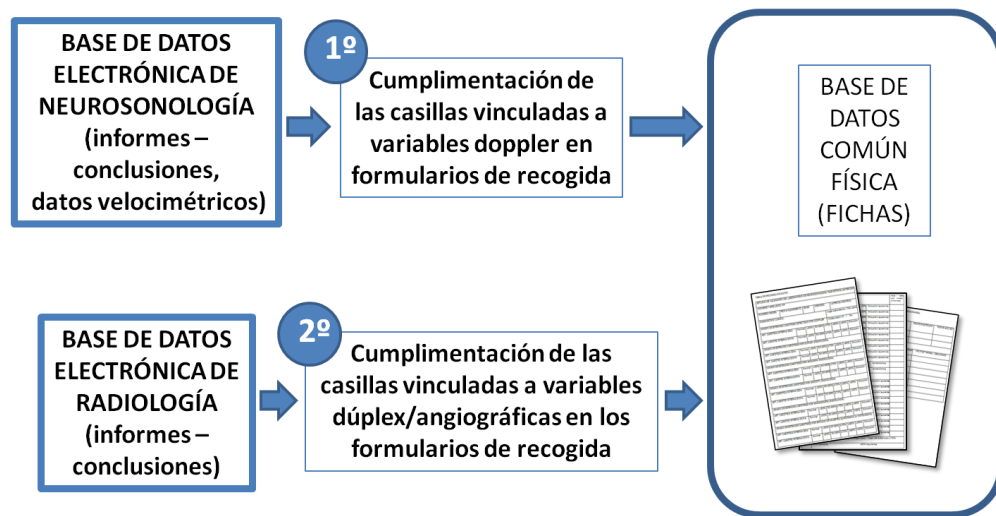


Figura 32. Sistemática de cumplimentación de la hoja de datos.

Como puede observarse en la **hoja de recogida** (Anexo I), se cumplieron las **casillas**:

- Marca para identificar el **subperíodo de estudio**, primero (hasta diciembre de 2012) ó segundo (diciembre de 2012 a julio de 2013).
- **Datos de filiación**. Se atribuyó a cada caso un **número de orden** de inclusión, que lo identificaba sin necesidad de datos personales, en el presente estudio. También se incluyeron el **sexo**, y la **edad**.
- **Datos clínicos y situacionales**: **Diagnóstico clínico del proceso nosológico** que conducía a la realización de la prueba; **lugar de realización** de la prueba (como variable dicotómica: laboratorio, o cabecera del enfermo en otra dependencia del centro); presencia de **dificultades técnicas** - cuello corto y grueso, estado de agitación o no colaboración, etc – (variable dicotómica: sí/no), y, cuando fue el caso, la existencia de una mala **ventana** acústica (dicotómica sí/no). El ítem “mala ventana” se consideró “sí” cuando había dificultades

de identificación (ausencia de insonación sin sospecharse oclusión ni ausencia fisiológica, ó necesidad de ganancias muy elevadas con distorsión del espectro) en dos arterias intracraneales principales (ACA, ACM ó ACP) o en una sola cuando ésta era la ACM. Para los casos incluidos en el segundo subperíodo, se añadieron la **demora** desde la llegada del paciente y la realización del Doppler, así como la **latencia** entre este y las restantes pruebas de estudio neurovascular dependientes de radiología, que en cada caso fueran realizadas durante el estudio de hospitalización (medidas ambas en días naturales, variable continua). También se recogió el dato “**invalidéz**”, entendida como la existencia de repercusión clínica del evento vascular que impidiera al paciente irse de alta por su propio pie, sin ayuda de un tercero ni de medios ortopédicos, en cualquier momento de la estancia (desde el ingreso al alta), exclusivamente en el período diciembre 2012 – julio 2013.

- Diagnóstico del **grado de estenosis** para cada **arteria carótida interna cervical** por **Doppler, Dúplex, y cada una de las pruebas angiográficas** (angioRM, angioTC ó angiografía convencional) que en su caso se hubieran practicado. En este apartado se gradó la estenosis en los escalones “**normal**” (ausencia de estenosis con repercusión hemodinámica), **estenosis <50%, 50-69%, ≥70%, ≥80%, ≥90% y oclusión** (variable ordinal).
- Diagnóstico de normalidad ó estenosis (y esta última a su vez clasificada como **<50% ó >50%**) para las **arterias intracraneales** ACM, ACA, ACP, AV, todas ellas derecha e izquierda, y AB (variable ordinal). Se añadió un campo para la recogida de observaciones en cada una, abierto, dada la riqueza de datos que la exploración hemodinámica puede proporcionar (profundidad de la estenosis, ortodromía ó inversión, datos directos o indirectos de apertura de **comunicante** en su proximidad, etc).
- Datos de **reserva hemodinámica**, por **test de apnea**, sobre monitorización de arteria cerebral media siguiendo protocolo

SONES, en los casos en que fuera recomendable y factible la realización del mismo (pacientes con estenosis de arteria carótida interna >70%, buena ventana temporal ipsilateral, colaboradores y capaces de realizar una apnea voluntaria de 30 segundos). Estos datos incluyeron su realización (sí/no, variable dicotómica), y en caso afirmativo su medición (% de incremento de VPS total).

- **Valores brutos para las velocidades** tanto de arterias carótidas internas cervicales como de las arterias intracraneales ya mencionadas: velocidades pico sistólica (VPS) y diastólica final (VDF) – ambas de medición manual arteria por arteria - y velocidad media (VM) – calculada por la fórmula mencionada en la introducción desde los dos valores anteriores -. También se dispusieron casillas para el cálculo y recogida de los **índices sistólico y diastólico** comparativos arteria carótida común – arteria carótida interna. E igualmente, para cálculo y apunte de los **índices de pulsatilidad y resistencia** de cada arteria.

Además, con el objetivo de realizar el **análisis secundario de detección de microangiopatía y etiología microangiopática por Doppler**, se recogieron datos adicionales para los casos incluidos en el subperíodo diciembre de 2012 a julio de 2013, que cumplieran los siguientes criterios:

- **Criterios de inclusión en el subanálisis de microangiopatía.**
 - **Pertenencia** al mencionado **subperíodo**.
 - **Disponibilidad de estudio radiológico vascular carotídeo** (cualquier modalidad, angiográfico o en su defecto dúplex), realizado durante el mismo proceso diagnóstico.
 - **Disponibilidad de estudio de vasos intracraneales** en al menos una modalidad (angiográfica y/o Doppler con adecuada ventana transtemporal).

- **Disponibilidad de neuroimagen cerebral de parénquima, modalidad RM**, realizada durante el mismo proceso diagnóstico, y disponible en la base de datos radiológica hospitalaria.
- **Criterios de exclusión** del subanálisis de microangiopatía.
 - Patología cardíaca valvular aórtica definida en el informe con grado mayor a “ligero” (moderada o grave), tanto estenosis, como insuficiencia.
 - Estenosis de arteria carótida común o interna $\geq 70\%$ según prueba de control radiológico (angiográfica o en su ausencia dúplex).
 - Estenosis de arteria cerebral media $\geq 50\%$ por cualquiera de las modalidades de estudio empleadas (angiográfica, dúplex o Doppler).

Los mencionados **datos adicionales** recogidos para esta parte de la muestra fueron:

- **Grado de microangiopatía cerebral según la escala de Fazekas**, variable ordinal (Fazekas **total**, puntuado de 0 a 6, y con división entre carga lesional **periventricular** y de **sustancia blanca profunda** con puntuación de 0 a 3 para cada una, respetivamente, tal y como se ha explicado y ejemplificado en la introducción).
- Presencia de “**resistividad subjetiva**” (aumento difuso a criterio del explorador) en flujo carotídeo, recogida en los informes de neurosonología o radiología-dúplex, como variable dicotómica sí/no.
- **Diagnóstico etiológico** del evento isquémico cerebral como **microangiopático** (microaterotrombótico o lacunar), en forma de variable dicotómica sí/no.

4.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se elaboró una base de datos que incluyó como campos las variables del estudio, y como registro todos los pacientes incluidos. Se

realizaron los siguientes análisis, y la obtención de las gráficas en los casos pertinentes, tanto con el paquete estadístico **SPSS** 15.0 para Windows como mediante la **calculadora estadística on line del Centre for Evidence-Based Medicine de Toronto** (*Canadian Institute of Health Research*) y el programa **EPIDAT 3.1.** de la Xunta de Galicia (Programa para Análisis Epidemiológico de Datos Tabulados).

- i. **Análisis exploratorio de datos.** Se realizó una exploración de los datos generando estadísticos de resumen y representaciones gráficas para todos los casos y de forma separada para grupos de casos. Este procedimiento se utilizó para identificar valores atípicos y caracterizar diferencias entre los grupos de casos.
- ii. **Análisis descriptivo.** Las variables numéricas se resumieron con medias y desviaciones típicas o, en caso de distribuciones muy asimétricas, medianas y percentiles (P25 y P75: Q1 y Q3). Las variables no numéricas se resumieron con tablas de frecuencias y porcentajes. Estas medidas se calcularon globalmente y para grupos de casos. La descripción de la muestra se completó con distintas representaciones gráficas según el tipo de información (numérica/ no numérica). Se obtuvieron estimadores puntuales e intervalos de confianza al 95% para los diferentes estadísticos.
- iii. **Análisis inferencial.** Para medir la relación lineal entre pares de variables numéricas se calcularon coeficientes de correlación de *Pearson*, o *Rho-Spearman* según criterio de aplicación. Se aplicó el test de correlación o independencia para ver la significación de la asociación. Este análisis se realizó tanto en la muestra global como en los subgrupos definidos. Para valorar la relación entre dos variables de tipo cualitativo, se realizaron tablas de contingencias y se aplicó el test de la *Chi-cuadrado*, *Chi-cuadrado* con corrección de continuidad o test exacto de *Fisher* (para tablas 2x2 poco pobladas). Los resultados significativos de estas pruebas de hipótesis se complementaron con intervalos de confianza al 95% para

diferencias de proporciones. Para analizar la relación entre una variable cualitativa dicotómica y una cuantitativa (comparación de medias entre 2 grupos) se realizó el test de la *t de Student* una vez validados los requisitos de aleatoriedad, independencia, normalidad e igualdad de varianza. En el caso de no cumplirse el requisito de igualdad de varianza (test de *Levene*) se realizó la *t de Student* con la corrección de *Welch*. En caso de no cumplirse el requisito de normalidad (prueba de *Kolmogorov-Smirnov* o *Shapiro-Wilis* en función de los tamaños de los subgrupos) se realizó la prueba *U- Mann Whitney*. En el caso de detectarse diferencias significativas, se determinaron intervalos de confianza para diferencias de medias al 95% que cuantificaran dichas diferencias. Para la comparación de variables numéricas entre más de dos grupos (variable cualitativa politémica), una vez comprobados los supuestos de aleatoriedad, independencia de las observaciones, homocedasticidad y normalidad de las distribuciones, se realizaron la prueba *ANOVA* (análisis de la varianza) o en su defecto *Kruskal-Wallis*. En caso de encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes subgrupos comparados se efectuaron pruebas de comparación “a posteriori” (prueba de *Bonferroni* o *U de Mann-Whitney* según criterios de aplicación) con el nivel de significación corregido.

- Se calcularon la **sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos y *likelihood ratios*** (cocientes de verosimilitud) para medir el acierto del diagnóstico.

4.3. REVISIÓN CRÍTICA DE LOS RESULTADOS Y ELABORACIÓN DE LAS CONCLUSIONES

Para la valoración crítica de los resultados obtenidos y la posterior extracción de conclusiones, se realizó una **búsqueda sistemática en Medline** de los **trabajos de investigación originales, meta-análisis y revisiones** que, a nivel nacional e internacional, presentaban **objetivos comunes** con nuestro estudio (validación de los ultrasonidos en el diagnóstico de estenosis de arteria

carótida cervical, de estenosis intracraneales, y en el estudio de microangiopatía cerebral). No se establecieron limitaciones temporales, ni de género, ni de subtipo de estudio, pero sí de especie (humanos), edad (exclusión de estudios pediátricos) y de lengua (idiomas inglés o español, incluyendo excepcionalmente algún trabajo en otra lengua solo cuando se consideró de repercusión internacional y fue posible obtener los datos mínimos necesarios para su revisión del *abstract* en inglés). La búsqueda se efectuó, de acuerdo con los objetivos planteados, con tres **perfiles** diferentes en la herramienta de búsqueda de Medline:

- **Validación de los ultrasonidos en la detección y diagnóstico de estenosis de arteria carótida interna cervical** (Anexo II). Combinaciones de las palabras clave, “*ultrasonography, doppler*”, “*carotid stenosis*”, “*carotid artery diseases*”, “*carotid artery thrombosis*”, “*carotid arteries*”, “*carotid artery, internal*”, y “*stroke*” (incluidas en su *thesaurus*).
- **Validación de los ultrasonidos en la detección y diagnóstico de estenosis intracraneales** (Anexo III). Combinaciones de las palabras clave, “*ultrasonography, doppler, transcranial*”, “*cerebral arteries*”, “*anterior cerebral artery*”, “*posterior cerebral artery*”, “*middle cerebral artery*”, “*cerebral arterial diseases*”, “*intracranial thrombosis*”, “*intracranial embolism*”, “*intracranial arteriosclerosis*”, “*stroke*” (estas incluídas en su *thesaurus*), “*stenosis*”, “*intracranial stenosis*” y “*cerebral artery/arterial stenosis*” (estas últimas sin representación en *thesaurus*, aunque con amplia representación internacional y en los trabajos de dicha herramienta de búsqueda).
- **Validación de los ultrasonidos en la detección y diagnóstico de patología de pequeño vaso cerebral** (Anexo IV). Combinaciones de las palabras clave “*ultrasonography, doppler*”, “*cerebral small vessel diseases*”, “*stroke, lacunar*” (estas incluídas en su *thesaurus*), “*pulsatility index*”, “*resistance index*”, “*flow augmentation index*”, “*blood flow velocity*”, “*white matter lesions*” y “*microangiopathy*” (estas últimas sin representación en *thesaurus*, aunque con amplia representación internacional y en los

trabajos de dicha herramienta de búsqueda, principalmente en el caso de “pulsatility index”).

En todos los casos, y tras la aplicación de los **filtros automáticos** referidos, se realizó un **análisis pormenorizado manual** de los trabajos del listado resultante, para desestimar aquellos que no se ajustaran a los objetivos mencionados, y para, principalmente en el caso de los meta-análisis y revisiones detectados, identificar en su bibliografía, y rescatar de la base de datos, aquellos trabajos de investigación originales que por algún motivo (habitualmente incorrecta selección de las palabras clave vinculadas por parte de los responsables del mismo o de la herramienta de búsqueda) no hubieren sido incluídos en la selección inicial. Los trabajos que no presentaban acceso libre, fueron consultados a través de la **Biblioteca Virtual del Servicio Andaluz de Salud**, y, en los casos de revistas no suscritas por esta, solicitados a centros externos y otras bibliotecas nacionales e internacionales mediante el **Servicio de Obtención de Documentos** de la misma entidad.

Se procedió a una **revisión sistemática de sus métodos y resultados**, identificándose las similitudes y las diferencias más relevantes en estos, facilitando este trabajo y su inspección mediante la construcción de **tablas resumen (anexos II, III y IV)** con los datos más destacables y pertinentes de cada uno de ellos, presentados en **orden cronológico (año)**, y en caso de coincidencia de año, dentro de este, **alfabético** (primer apellido del **primer autor**). Se prestó especial atención a los resultados con significación estadística, aunque si por especial interés se incluyó alguno que no la tuviera, se realizó indicación específica al respecto (“n.s.”).

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS DESCRIPTIVOS

Se valoraron un total de 64 variables de obtención directa. Dichas variables son las presentadas en la tabla de recogida de datos del Anexo I, más las cuatro correspondientes al estudio de microangiopatía sobre la muestra de recogida prospectiva que disponía de RM cerebral (Fazekas total, Fazekas periventricular, Fazekas subcortical y diagnóstico etiológico microangiopático).

5.1.1 Datos demográficos

Se realizó un estudio neurosonológico a un total de **228 pacientes** (de los que **112** correspondían al período de inclusión de **diciembre de 2012 a julio de 2013**). De estos, **140 eran hombres** , y **88 mujeres**.

La **edad** media de la muestra fue de **66 años**, con un rango de 19 a 92, y una desviación típica de 13 años. En el subgrupo de hombres, la edad media, la desviación y el rango fueron de 65, 13 y 19-92, mientras que en el de mujeres estos valores fueron de 68, 13 y 26-88 años, respectivamente.

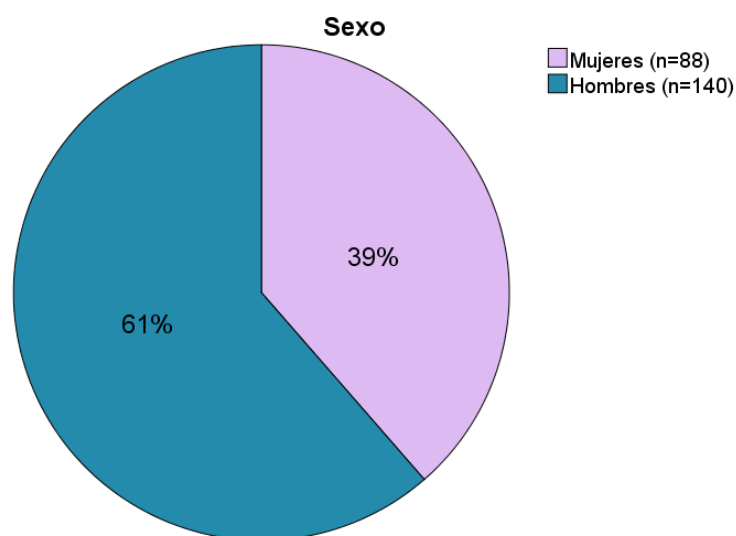


Figura 33. Distribución de la muestra por sexos.

5.1.2. Datos clínicos no hemodinámicos

Un total de **156 sujetos** tenían realizado un **dúplex-Doppler de troncos supra-aórticos**, entre los que componían el total de la muestra, mientras que un total de **97 disponían de una prueba angiográfica** de dichos troncos. El número de pacientes que contaban simultáneamente con un resultado dúplex-doppler y una prueba angiográfica descendía a 61.

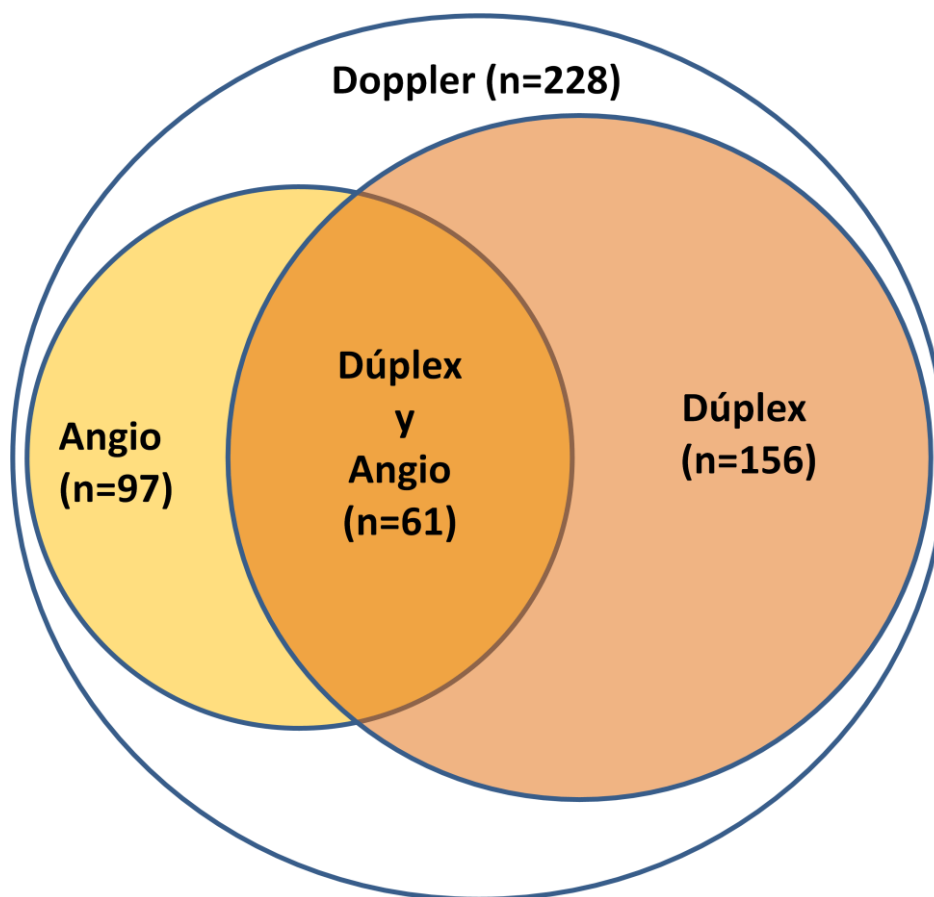


Figura 34. Distribución de las pruebas diagnósticas de arteria carótida cervical en el conjunto de la muestra.

Del total de la muestra con estudio Doppler, tenían estudio angiográfico intracraneal un total de 101 pacientes. No había ningún sujeto con estudio dúplex de arterias intracraneales.

Del conjunto de pacientes incluidos en el segundo subperíodo (n=112), presentaban al ingreso una situación catalogada de “**invalidéz**” según la definición previa de esta variable, un total de **31 pacientes (28% del subgrupo)**, mientras que **81 (72%) presentaban situación de independencia física**:

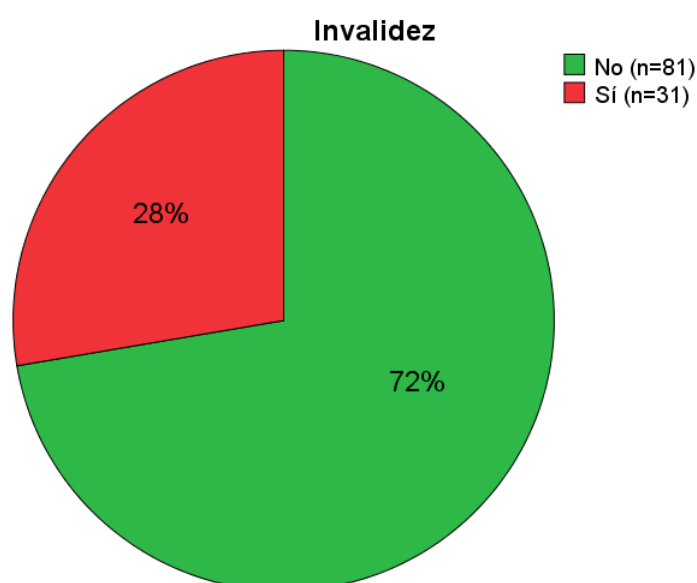


Figura 35. Presencia de situación de invalidéz entre los sujetos incluidos en el segundo subperíodo.

En cuanto a la **demora** de realización de las diferentes pruebas desde la llegada del paciente a nuestro centro (también sobre la parte de la muestra incluída en el segundo subperíodo), los resultados se recogen en la siguiente tabla:

DEMORA DESDE INGRESO A PRUEBA

		Doppler	Primera prueba hospitalaria ^a	Dúplex	AngioRM/TC ^b
Media		1,5	3,2	3,5	3, 7
Mediana		1	3	3	3
Moda		0	2	2	1 y 6 ^c
Desviación típica		1,9	4,1	4,6	3,1
Rango		12	39	39	16
Mínimo		0	-4	-4	-4
Máximo		12	35	35	12
Percentiles	25	0	1	1	1
	50	1	3	3	3
	75	2	5	5	6

Tabla 12. Demora de realización de las diferentes pruebas neurovasculares. a: Considerando la menor entre dúplex y angioRM/TC, para quien tenía ambas, y desde la fecha de realización del Doppler. b: Considerando la primera prueba realizada, angioRM ó angioTC, desde la fecha de realización del Doppler. c: Existen varias modas: 1 y 6.

Se publican tanto la media como la mediana porque en el test de Kolmogorov –Smirnov el resultado es indicativo de distribución no normal para la latencia de dúplex ($p=0.007$) y de la primera prueba hospitalaria ($p=0.008$), mientras que sugiere distribución normal para la latencia angioRM/TC ($p=0.403$).

Se consideró que el paciente tenía una **mala ventana** craneal para el ultrasonido en 37 casos, un **16% de la muestra total**. En la muestra de inclusión en el segundo subperíodo, el ítem de **dificultad** de diverso origen para la

realización de la prueba, estaba presente en 39 de 112 pacientes, un **35%** del total, mientras que la realización de la prueba fue a la **cabecera del enfermo**, en una ubicación fuera del laboratorio de neurosonología, en 31 casos, un **28%** de dicho grupo de pacientes.

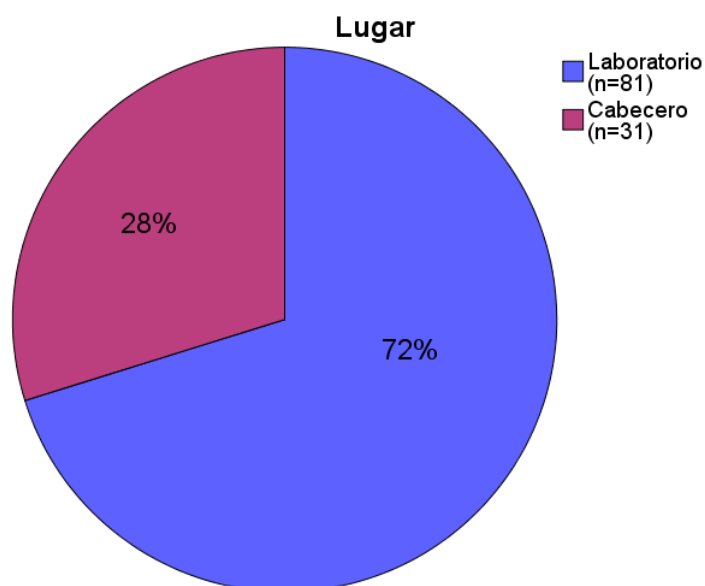


Figura 36. Distribución de la muestra en función del lugar de realización del Doppler.

5.1.3. Datos hemodinámicos

Presentaban **algún dato de estenosis de arteria carótida interna cervical** en Doppler 74 pacientes, un **32.5% de la muestra total**. En lo relativo a **estenosis intracraneal** de algún vaso del polígono, había datos Doppler en 29 pacientes, un **13%** del total.

Los **resultados de normalidad o estenosis por grados detectados para cada tipo de estudio** (Doppler, Dúplex y las pruebas angiográficas), en cada carótida interna cervical, derecha e izquierda, se recogen en las siguientes tablas. La N es el número de casos en el intervalo estenótico sobre el total de vasos ipsilaterales medido por cada prueba; el % se ha calculado sobre la N correspondiente.

	Doppler N (%)	Dúplex N (%)	AngioRM N (%)	AngioTC N (%)	Ax N (%)
Normal	173 (75,9%)	106 (67,9%)	58 (63%)	8 (57,1%)	2 (100%)
<50%	16 (7%)	15 (9,6%)	9 (9,8%)	2 (14,3%)	0 (0%)
50-69%	6 (2,6%)	7 (4,5%)	2 (2,2%)	2 (14,3%)	0 (0%)
>70%	16 (7%)	5 (3,2%)	4 (4,3%)	1 (7,1%)	0 (0%)
>80%	1 (0,4%)	7 (4,5%)	3 (3,3%)	0 (0%)	0 (0%)
>90%	6 (2,6%)	8 (5,1%)	8 (8,7%)	1 (7,1%)	0 (0%)
Oclusión	10 (4,4%)	8 (5,1%)	8 (8,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	228 (100%)	156 (100%)	92 (100%)	14 (100%)	2 (100%)

Tabla 13. Hallazgos Doppler en ACI izquierda.

	Doppler N (%)	Dúplex N (%)	AngioRM N (%)	AngioTC N (%)	Ax N (%)
Normal	176 (77,2%)	107 (68,6%)	57 (62%)	7 (50%)	1 (50%)
<50%	18 (7,9%)	15 (9,6%)	7 (7,6%)	1 (7,1%)	1 (50%)
50-69%	8 (3,5%)	10 (6,4%)	5 (5,4%)	3 (21,4%)	0 (0%)
>70%	6 (2,6%)	3 (1,9%)	4 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)
>80%	6 (2,6%)	5 (3,2%)	2 (2,2%)	0 (0%)	0 (0%)
>90%	3 (1,3%)	9 (5,8%)	10 (10,9%)	3 (21,4%)	0 (0%)
Oclusión	11 (4,8%)	7 (4,5%)	7 (7,6%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	228 (100%)	156 (100%)	92 (100%)	14 (100%)	2 (100%)

Tabla 14. Hallazgos Doppler en ACI derecha.

En lo referente al estudio **Doppler transcraneal**, los hallazgos intracraneales, para normalidad o presencia de estenosis y sus grados, se resumen en la siguiente tabla:

	ACMd N (%)	ACMi N (%)	ACAd N (%)	ACAi N (%)	ACPd N (%)	ACPi N (%)	AVd N (%)	AVi N (%)	AB N (%)
normal	190 (94,5%)	184 (93,4%)	183 (98,4%)	185 (98,9%)	194 (96%)	193 (96%)	212 (99,1%)	208 (98,1%)	210 (99,5%)
<50%	7 (3,5%)	10 (5,1%)	1 (0,5%)	0 (0%)	7 (3,5%)	5 (2,5%)	1 (0,5%)	4 (1,9%)	1 (0,5%)
>50%	3 (1,5%)	3 (1,5%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0%)	0 (0%)
oclusión/ ausencia	1 (0,5%)	0 (0%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0%)	2 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	201 (100%)	197 (100%)	186 (100%)	187 (100%)	202 (100%)	201 (100%)	214 (100%)	212 (100%)	211 (100%)

Tabla 15. Hallazgos DTC en arterias intracraneales.

Para las **arterias oftálmicas**, los hallazgos se repartieron:

Estado de AO	AOd N	AOi N (%)
ortodrómica	206 (92,4%)	200 (90,1%)
oligohemia	7 (3,1%)	10 (4,5%)
antidrómica	10 (4,5%)	12 (5,4%)
Total	223 (100%)	222 (100%)

Tabla 16. Hallazgos Doppler en AO.

El Doppler transcraneal permitió recoger datos de **colateralidad hemodinámica**, que se resumen en la siguiente tabla:

Colateralidad	N (%)
No	154 (80,6%)
Sólo anterior	20 (10,5%)
Sólo posterior	4 (2,1%)
Anteroposterior	13 (6,8%)
Total	191 (100%)

Tabla 17. Hallazgos DTC de colateralidad.

Se realizó un estudio de **reserva hemodinámica mediante test de apnea** en pacientes con estenosis significativa de arteria carótida y que colaboraron (30 segundos de apnea voluntaria), ipsilateral a la arteria carótida interna sintomática, sumando un total de **41 estudios** sobre arterias cerebrales medias (derecha o izquierda, según el caso). Según el test de Kolmogorov –Smirnov, la distribución no eran normal en ningún caso. Los resultados, cuya unidad expresada en la tabla sería el % de incremento en la VPS al final de la apnea, fueron:

Vasorreactividad (test de apnea)	ACMd (N=21)	ACMi (N=20)
Media	20,76	22,00
Mediana	21,00	22,50
Desv. típ.	11,924	10,906
Rango	47	40
Mínimo	0	0
Máximo	47	40
Percentiles	25	14,50
	50	21,00
	75	29,00

Tabla 18. Resultados de reserva hemodinámica.

En el estudio angiográfico intracraneal (RM, TC ó angiografía convencional) de control, se obtuvieron los siguientes resultados hemodinámicos:

HALLAZGOS/ESTENOSIS EN ESTUDIO ANGIOGRÁFICO INTRACRANEAL

	ACMd N (%)	ACMi N (%)	ACAd N (%)	ACAi N (%)	ACPd N (%)	ACPi N (%)	AVd N (%)	AVi N (%)	AB N (%)
normal	95 (94,1%)	92 (91,1%)	101 (100%)	99 (98%)	98 (97%)	95 (94%)	100 (99%)	100 (99%)	101 (100%)
<50%	3 (3%)	6 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (3%)	2 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
>50%	3 (3%)	3 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
oclusión/ ausencia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	1 (1%)	0 (0%)
Total	101 (100%)	101 (100%)	101 (100%)	101 (100%)	101 (100%)	101 (100%)	101 (100%)	101 (100%)	101 (100%)

Tabla 19. Hallazgos angiográficos en arterias intracraneales.

5.1.4. Valores velocimétricos brutos e índices

La distribución en las variables velocimétricas de todos los vasos estudiados y en los índices sistólico, diastólico, de resistencia y pulsatilidad para ACI así como de pulsatilidad para ACM, según el test de Kolmogorov-Smirnov, resultaba normal o no dependiendo de cada caso, de forma heterogénea. Por este motivo se presentan a continuación y entre otros, los valores de la media, mediana, desviación típica, rango mínimo-máximo y cuartiles (Q) para cada uno de ellos. Las velocidades se expresan siempre en cm/s, los índices carecen de unidad.

ACC IZQUIERDA	VPS	VDF	VM
Media	40	9,4	24,7
Mediana	38	8,5	23,5
Desv. típica	12,9	4	7,9
Mín-Máx	10-78	0-23	5-49
Q1	31	7	19
Q2	38	8,5	23,5
Q3	47	12	29

Tabla 20. Velocidades brutas en ACC izquierda

ACC DERECHA	VPS	VDF	VM
Media	39	9	19
Mediana	37	8	18,3
Desv. típica	12,7	4,5	6,9
Mín-Máx	12-83	0-27	4-42,3
Q1	28,8	6	14
Q2	37	8	18,3
Q3	47	11	23

Tabla 21. Velocidades brutas en ACC derecha.

ACI IZQUIERDA	VPS	VDF	VM
Media	74,8	26,4	42,5
Mediana	55	20	32
Desv. típica	58,2	27,9	37,2
Mín-Máx	9-400	0-254	3-302,7
Q1	47	14	25,7
Q2	55	20	32
Q3	75,25	25	40,7

Tabla 22. Velocidades brutas en ACI izquierda.

ACI DERECHA	VPS	VDF	VM
Media	69,3	23,3	38,7
Mediana	54	18	31
Desv. típica	49,5	23,7	31,3
Mín-Máx	22-390	0-241	11,3-290,1
Q1	44	13	24
Q2	54	18	31
Q3	70	24	38

Tabla 23. Velocidades brutas en ACI derecha.

ÍNDICES ACI IZQ	SISTÓLICO (ACI/ACC)	DIASTÓLICO (ACI/ACC)	IP	IR
Media	2	3,1	1,2	0,66
Mediana	1,4	2	1,8	0,66
Desv. típica	1,7	3,9	0,3	0,95
Mín-Máx	0,5-13,8	0-32,3	0,48-3	0,7-1
Q1	1,1	1,6	1	0,60
Q2	1,4	2	1,2	0,66
Q3	2,1	2,7	1,4	0,72

Tabla 24. Índices en ACI izquierda.

ÍNDICES ACI DER	SISTÓLICO (ACI/ACC)	DIASTÓLICO (ACI/ACC)	IP	IR
Media	2	2,8	1,3	0,67
Mediana	1,4	2	1,2	0,67
Desv. típica	1,7	3,2	0,3	0,09
Mín-Máx	0,6-14,4	0,6-30	0,4-3	0,29-1
Q1	1,1	1,6	1	0,61
Q2	1,4	2	1,2	0,67
Q3	2,1	2,7	1,4	0,73

Tabla 25. Índices en ACI derecha.

ACA IZQUIERDA	VPS	VDF	VM
Media	82,2	31,3	48,3
Mediana	72	27	43
Desv. típica	36,8	17,1	22,8
Mín-Máx	22-223	7-91	13-127
Q1	57	20	33
Q2	72	27	43
Q3	95	38	57,7

Tabla 26. Velocidades brutas en ACA izquierda.

ACA DERECHA	VPS	VDF	VM
Media	82,3	30,8	48
Mediana	71	26	40,7
Desv. típica	39,9	19,9	26
Mín-Máx	24-251	0-121	10,7-164,3
Q1	55	17	31,3
Q2	71	26	40,7
Q3	98	38	57,3

Tabla 27. Velocidades brutas en ACA derecha.

ACM IZQUIERDA	VPS	VDF	VM
Media	89,6	34,8	53
Mediana	83,5	32	51
Desv. típica	39,6	17,3	24
Mín-Máx	28-351	9-144	17,7-213
Q1	66,3	24	39,3
Q2	83,5	32	51
Q3	106,8	41	60,3

Tabla 28. Velocidades brutas en ACM izquierda.

ACM DERECHA	VPS	VDF	VM
Media	84,2	32,6	49,8
Mediana	82	31	48,7
Desv. típica	29,6	12,5	17,2
Mín-Máx	24-226	9-85	16,7-132
Q1	65,2	24	38,7
Q2	82	31	48,7
Q3	98	40	57,9

Tabla 29. Velocidades brutas en ACM derecha.

ACP IZQUIERDA	VPS	VDF	VM
Media	50,6	19,4	29,8
Mediana	43,5	16	25,5
Desv. típica	28,8	12,2	17,4
Mín-Máx	20-278	0-93	6,7-154,7
Q1	34	12,75	20,3
Q2	43,5	16	25,5
Q3	56,25	22	33,3

Tabla 30. Velocidades brutas en ACP izquierda.

ACP DERECHA	VPS	VDF	VM
Media	48,3	18	28,1
Mediana	42	16	24,7
Desv. típica	24,9	10,2	14,6
Mín-Máx	18-193	0-92	6,7-124,3
Q1	34	12	19,3
Q2	42	16	24,7
Q3	55	22	32,3

Tabla 30. Velocidades brutas en ACP izquierda.

AV IZQUIERDA	VPS	VDF	VM
Media	44,1	16,2	25,5
Mediana	40	15	23
Desv. típica	17,8	7,1	10,3
Mín-Máx	17-135	0-51	5,7-79
Q1	32	11	18,8
Q2	40	15	23
Q3	52,5	20	30,3

Tabla 32. Velocidades brutas en AV izquierda.

AV DERECHA	VPS	VDF	VM
Media	42,4	15,2	24,3
Mediana	38	14	22,2
Desv. típica	18,4	6,5	10
Mín-Máx	17-145	0-49	5,7-81
Q1	31	11	17,7
Q2	38	14	22,2
Q3	47,2	18	27,1

Tabla 33. Velocidades brutas en AV derecha.

AB	VPS	VDF	VM
Media	60	22,2	38,8
Mediana	57	20	33
Desv. típica	20,4	9	12,1
Mín-Máx	25-134	8-48	14,7-74
Q1	44	15	24,7
Q2	57	20	33
Q3	73	29	42,7

Tabla 34. Velocidades brutas en AB.

El cálculo de los valores velocimétricos o los índices derivados de estos en la muestra global, pese a su justificación descriptiva, carece de sentido neurosonológico, ya que se trata de un conjunto heterogéneo de individuos en tanto en cuanto sufren patología vascular cerebral de distinta localización y grado, y por lo tanto sus medidas de tendencia central no tienen valor ni interpretación. Por este motivo, y con el objetivo de conceder algún sentido a este apartado, en este ejercicio descriptivo se optó también por presentar los valores de tendencia central y dispersión de las **velocidades e índices en función de los grados de estenosis** (de acuerdo con el rango atribuido por la prueba angiográfica de control, y por tanto excluyéndose de este análisis descriptivo a los sujetos donde no existía dicho control y resultaba imposible la clasificación estandarizada en uno u otro escalón de estenosis). Son los siguientes:

* VELOCIDADES ACC EN SUJETOS SIN ESTENOSIS O CON ESTENOSIS <70% DE ACI IPSILATERAL SEGÚN PRUEBA ANGIOGRÁFICA. **Valores de “normalidad” de velocidad en ACC en nuestra muestra.**

Debe tenerse en cuenta que en la muestra total no se encontró a ningún paciente con estenosis de ACC según prueba angiográfica ni ultrasonológica, motivo por el que no se descartó ningún valor de ACC de este cálculo.

ACC IZDA	VPS	VDF	VM
Media	42	10,1	26
Mediana	40,5	10	25
Desv. típ.	12	3,6	7,2
Mínimo	21	4	14
Máximo	78	23	49
Percentiles 25	34	8	21
50	40,5	10	25
75	48,8	12	30

**Tabla 35. Velocidad normal ACCi
(n=72)**

ACC DCHA	VPS	VDF	VM
Media	40,4	9,4	19,7
Mediana	41	8	19,7
Desv. típ.	13,6	4,7	7
Mínimo	17	0	8,3
Máximo	81	27	42,3
Percentiles 25	29	5	14,3
50	41	8	19,7
75	49	13	23,3

Tabla 36. Velocidad normal ACCd (n=71).

* VELOCIDADES DE ACI EN SUJETOS SIN ESTENOSIS DE ACI IPSILATERAL, SIN ESTENOSIS O CON ESTENOSIS <70% DE CONTRALATERAL, Y SIN ESTENOSIS >50% DE ACM IPSILATERAL, SEGÚN CONTROL ANGIOGRÁFICO. **Valores de “normalidad” de velocidad en ACI en nuestra muestra.**

ACI IZDA	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR
Media	54,8	19	31	1,4	1,9	1,2	0,65
Mediana	53	19	30,3	1,4	1,9	1,1	0,64
Desv. típ.	13,5	6	7,8	0,4	0,5	0,3	0,08
Mínimo	36	7	18,3	0,6	0,9	0,8	0,51
Máximo	92	34	49,3	2,5	2,9	1,9	0,83
Percentiles 25	44	15	25,3	1	1,6	0,9	0,58
50	53	19	30,3	1,4	1,9	1,1	0,64
75	63	23	36,3	1,7	2,4	1,3	0,70

Tabla 35. Velocidad normal de ACI izquierda (N=43)

ACI DCHA	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR
Media	47,2	16,5	26,7	1,4	1,9	1,2	0,65
Mediana	47	17	27,7	1,2	1,8	1,1	0,64
Desv. típ.	10,7	5,2	6,6	0,5	0,7	0,2	0,07
Mínimo	23	7	12,7	0,7	0,8	0,8	0,52
Máximo	72	30	42	2,8	4,5	1,8	0,82
Percentiles 25	41	12,5	21,8	1	1,3	1	0,61
50	47	17	27,7	1,2	1,8	1,1	0,63
75	52	20	30,5	1,6	2,3	1,3	0,70

Tabla 36. Velocidad normal de ACI derecha (N=41)

Ponderando por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas (que escogemos como medida central para evitar sesgos de la distribución no normal), para las variables de interés velocimétrico de estas dos tablas, sería:

VPS	VDF	VM	IS	ID
50,1	18	29	1,3	1,85

Tabla 37. Velocidades resumen de ACI normal.

* VELOCIDADES DE ACI ESTENÓTICA SEGÚN CONTROL ANGIOGRÁFICO, EN SUJETOS SIN ESTENOSIS CONTRALATERAL >70% Y SIN ESTENOSIS IPSILATERAL DE ACM >50%. **Valores de velocidad por escalones de estenosis en ACI en nuestra muestra.**

- Estenosis ACI <50%

	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR	
Media	54	11	25,3	1,5	1,7	1,7	0,79	
Mediana	53	12	25,3	1,5	1,8	1,6	0,77	
Desv. típ.	6,6	3,6	0,3	0,7	0,1	0,4	0,09	
Mínimo	48	7	25	0,8	1,5	1,3	0,71	
Máximo	61	14	25,7	2,3	1,8	2,2	0,89	
Percentiles	25	48	7	25	0,8	1,5	1,3	0,71
	50	53	12	25,3	1,5	1,8	1,6	0,77
	75

Tabla 38. Velocidad de ACI izquierda para estenosis <50% (N=3).

	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR	
Media	75,5	15,5	35,5	1,6	2,7	1,7	0,79	
Mediana	82,5	11,5	35,5	1,6	2,8	1,7	0,80	
Desv. típ.	23,6	8,3	11,7	0,8	1,1	0,4	0,08	
Mínimo	43	11	21,7	0,8	1,6	1,3	0,70	
Máximo	94	28	49,3	3,5	3,5	2,1	0,87	
Percentiles	25	50,5	11	24,2	1	1,7	1,3	0,71
	50	82,5	11,5	35,5	2,3	2,4	1,7	0,80
	75	93,5	24	46,8	3,3	3,3	2,1	0,86

Tabla 39. Velocidad de ACI derecha para estenosis <50% (N=4).

Ponderando por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas (que escogemos como medida central para evitar sesgos de la distribución no normal), para las variables de interés velocimétrico de estas dos tablas, sería:

VPS	VDF	VM	IS	ID
69,85	11,7	31,1	1,6	2,4

Tabla 40. Velocidades resumen de ACI para estenosis <50%.

- Estenosis ACI 50-69%

	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR
Media	134	40,5	71,7	3,6	5,6	1,5	0,73
Mediana	134	40,5	71,7	3,6	5,6	1,5	0,73
Desv. típ.	77,8	37,48	50,9	2,8	3,9	0,5	0,13
Mínimo	79	14	35,7	1,6	2,8	1,1	0,65
Máximo	189	67	107,7	5,6	8,4	1,8	0,82
Percentiles 25	79	14	35,7	1,6	2,8	1,1	0,65
50	134	40,5	71,7	3,6	5,6	1,5	0,73
75

Tabla 41. Velocidad de ACI izquierda para estenosis 50-69% (N=2).

	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR
Media	177,7	44,3	88,8	5,3	7,6	1,5	0,73
Mediana	175	43	91,7	3,9	7,6	1,4	0,71
Desv. típ.	51,1	5,1	18,2	3,5	0,6	0,3	0,07
Mínimo	128	40	69,3	2,7	7,1	1,3	0,69
Máximo	230	50	105,3	9,2	8	1,8	0,81
Percentiles 25	128	40	69,3	2,7	7,1	1,3	0,69
50	175	43	91,7	3,9	7,6	1,4	0,71
75

Tabla 42. Velocidad de ACI derecha para estenosis 50-69% (N=3).

Ponderando por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas (que escogemos como medida central para evitar sesgos de la distribución no normal), para las variables de interés velocimétrico de estas dos tablas, sería:

VPS	VDF	VM	IS	ID
158,6	42	83,7	3,8	6,8

Tabla 43. Velocidades resumen de ACI para estenosis 50-69%.

- Estenosis ACI 70-80%

	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR	
Media	178	56	96,7	5,9	9,1	1,3	0,69	
Mediana	164	52	82,7	6	9,1	1,1	0,64	
Desv. típ.	42,8	30,2	32,7	0,9	4,9	0,5	0,12	
Mínimo	144	28	73,3	5	5,6	1	0,61	
Máximo	226	88	134	6,6	12,6	1,9	0,83	
Percentiles	25	144	28	73,3	5	5,6	1	0,61
	50	164	52	82,7	6	9,	1,1	0,64
	75

Tabla 44. Velocidad de ACI izquierda para estenosis 70-80% (N=3).

	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR	
Media	102	25	50,7	2,2	2,5	1,5	0,75	
Mediana	102	25	50,7	2,2	2,5	1,5	0,75	
Mínimo	102	25	50,7	2,2	2,5	1,5	0,75	
Máximo	102	25	50,7	2,2	2,5	1,5	0,75	
Percentiles	25	102	25	50,7	2,2	2,5	1,5	0,75
	50	102	25	50,7	2,2	2,5	1,5	0,75
	75	102	25	50,7	2,2	2,5	1,5	0,75

Tabla 45. Velocidad de ACI derecha para estenosis 70-80% (N=1).

Ponderando por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas (que escogemos como medida central para evitar sesgos de la distribución no normal), para las variables de interés velocimétrico de estas dos tablas, sería:

VPS	VDF	VM	IS	ID
148,5	45,25	74,7	5	7,45

Tabla 46. Velocidades resumen de ACI para estenosis 70-80%.

- Estenosis ACI 80-90%

	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR
Media	247,5	88,5	141,5	4,4	8,4	1,1	0,64
Mediana	247,5	88,5	141,5	4,4	8,4	1,1	0,64
Desv. típ.	19,1	16,3	17,2	0,6	3,6	0,1	0,04
Mínimo	234	77	129,3	4	5,9	1	0,62
Máximo	261	100	153,7	4	11	1	0,67
Percentiles 25	234	77	129,3	4	5,8	1	0,61
50	247,5	88,5	141,5	4	8,4	1,1	0,64
75

Tabla 47. Velocidad de ACI izquierda para estenosis 80-90% (N=2).

	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR
Media	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
Mediana	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
Mínimo	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
Máximo	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
Percentiles 25	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
50	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
75	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70

Tabla 48. Velocidad de ACI derecha para estenosis 80-90% (N=1).

Ponderando por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas (que escogemos como medida central para evitar sesgos de la distribución no normal), para las variables de interés velocimétrico de estas dos tablas, sería:

VPS	VDF	VM	IS	ID
225,7	45,25	77	4,9	8,2

Tabla 49. Velocidades resumen de ACI para estenosis 80-90%.

- Estenosis ACI >90%

	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR
Media	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
Mediana	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
Mínimo	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
Máximo	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
Percentiles 25	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
50	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70
75	182	54	96,7	5,9	7,7	1,3	0,70

Tabla 50. Velocidad de ACI izquierda para estenosis 90-99% (N=1).

	VPS	VDF	VM	IS	ID	IP	IR
Media	227	78	127,7	6,2	8,4	1,2	0,66
Mediana	215	79,5	124,7	6,5	8,9	1,2	0,67
Desv. típ.	39	18,6	24,2	1,6	2,2	0,2	0,05
Mínimo	196	59	104,7	4,1	5,4	1	0,59
Máximo	282	94	156,7	7,8	10,4	1,3	0,70
Percentiles 25	197,8	60,5	106,3	4,6	6,2	1	0,61
50	215	79,5	124,7	6,5	8,9	1,2	0,67
75	268,3	94	152,1	7,6	10,2	1,3	0,69

Tabla 51. Velocidad de ACI derecha para estenosis 90-99% (N=4).

Ponderando por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas (que escogemos como medida central para evitar sesgos de la distribución no normal), para las variables de interés velocimétrico de estas dos tablas, sería:

VPS	VDF	VM	IS	ID
208,4	74,4	119,1	6,4	8,7

Tabla 52. Velocidades resumen de ACI para estenosis 90-99%.

* ESTADO DE LAS ARTERIAS OFTÁLMICAS EN FUNCIÓN DEL GRADO DE ESTENOSIS DE ARTERIA CARÓTIDA INTERNA IPSILATERAL. **Repercusión de la estenosis carotídea sobre el flujo oftálmico.**

- Estenosis ACI ipsilateral <70%

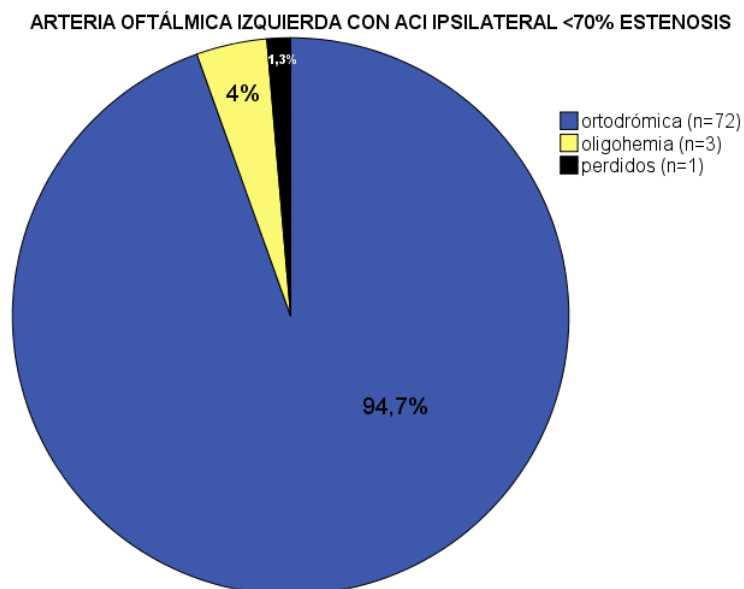


Figura 37. Estado del flujo oftálmico izquierdo en sujetos sin estenosis significativa de ACI ipsilateral.

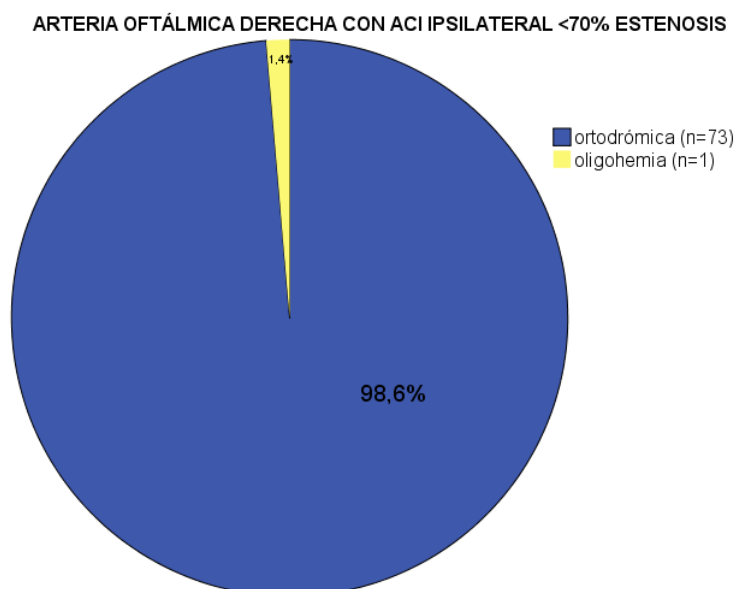


Figura 38. Estado del flujo oftálmico derecho en sujetos sin estenosis significativa de ACI ipsilateral.

- Estenosis ACI ipsilateral >70%

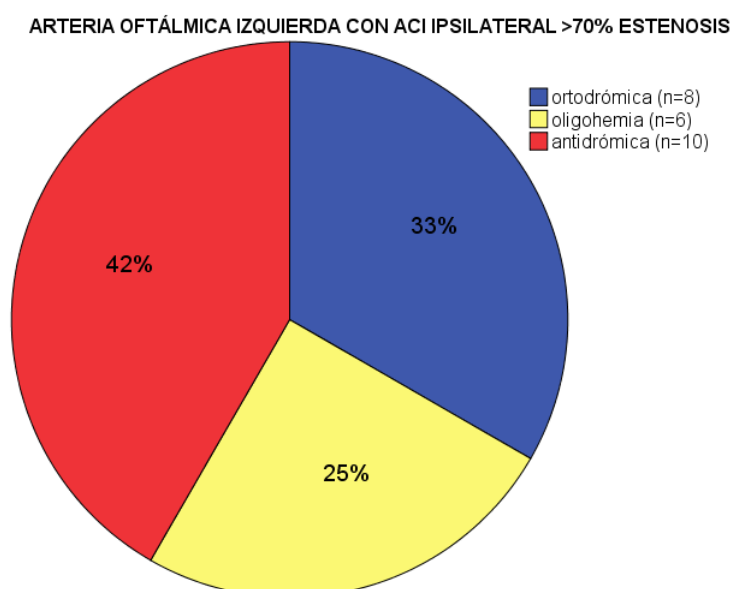


Figura 39. Estado del flujo oftálmico izquierdo en sujetos con estenosis significativa de ACI ipsilateral.

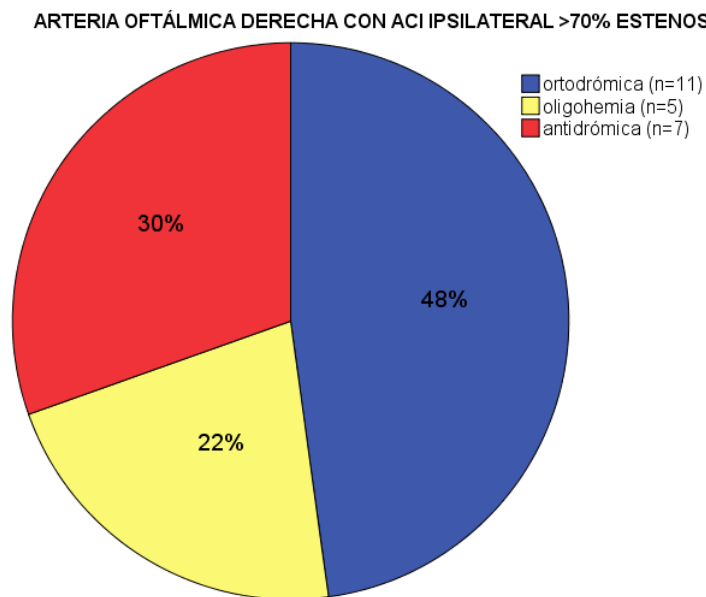


Figura 40. Estado del flujo oftálmico derecho en sujetos con estenosis significativa de ACI ipsilateral.

* VELOCIDADES EN ARTERIAS INTRACRANEALES EN SUJETOS SIN ESTENOSIS DE ARTERIA INTRACRANEAL, NI DE ACI >70% (según prueba angiográfica). **Valores de velocidad normal para las arterias intracraneales en nuestra muestra.**

Para la configuración de las siguientes tablas, se excluyó a los sujetos con estenosis carotídea >70% (derecha y/o izquierda) y a los que tenían estenosis intracraneal en cualquier arteria, siempre según control angiográfico, para evitar artefactos velocimétricos de compensación. También se excluyeron como valores “perdidos” a los sujetos sin ventana adecuada para la visualización transtemporal de la arteria a valorar.

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	88,8	33,4	51,9	1,1	0,62
Mediana	87,5	33,5	52,8	1	0,61
Desv. típ.	22,4	10,3	13	0,3	0,09
Mínimo	37	13	22,3	0,6	0,45
Máximo	132	52	77,3	1,9	0,84
Percentiles 25	76	27	43,9	0,9	0,55
50	87,5	33,5	52,8	1	0,61
75	107,5	41	60	1,2	0,68

Tabla 53. Velocidad normal de ACM izquierda (N=36).

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	83,2	33	49,7	1	0,60
Mediana	83	36	53	1	0,60
Desv. típ.	27,4	10,6	15,2	0,3	0,09
Mínimo	39	12	22	0,6	0,41
Máximo	158	55	85	1,8	0,82
Percentiles 25	63,3	25,5	37,1	0,8	0,53
50	83	36	53	1	0,60
75	90,5	39,8	57,9	1,2	0,66

Tabla 54. Velocidad normal de ACM derecha (N=36).

Ponderando por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas (que escogemos como medida central para evitar sesgos de la distribución no normal), para las variables de interés velocimétrico de estas dos tablas, sería:

VPS	VDF	VM
85,25	34,75	52,9

Tabla 55. Velocidades resumen de ACM normal.

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	80,3	30,1	46,8	1,1	0,62
Mediana	74	28	42	1,1	0,63
Desv. típ.	31	12,1	17,9	0,2	0,07
Mínimo	32	7	15,3	0,7	0,47
Máximo	162	58	85,3	1,6	0,78
Percentiles 25	57,5	21,5	32,7	0,9	0,57
50	74	28	42	1,1	0,63
75	101	40,5	61,3	1,2	0,66

Tabla 56. Velocidad normal de ACA izquierda (N=33).

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	73,5	27,3	42,7	1,2	0,64
Mediana	60	23	36,3	1,1	0,63
Desv. típ.	35,5	16,4	22,3	0,4	0,12
Mínimo	24	0	10,7	0,6	0,42
Máximo	184	81	115,3	3	1
Percentiles 25	50	15	27,3	0,9	0,56
50	60	23	36,3	1,1	0,63
75	91	36	54,3	1,3	0,70

Tabla 57. Velocidad normal de ACA derecha (N=35)

Ponderando nuevamente por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas para las variables de interés velocimétrico de las dos tablas anteriores, sería:

VPS	VDF	VM
66,8	25,42	39,1

Tabla 58. Velocidades resumen de ACA normal.

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	41,3	16,3	24,7	1	0,61
Mediana	39	15	22	1	0,61
Desv. típ.	13,6	7	8,7	0,3	0,09
Mínimo	20	8	13,3	0,6	0,41
Máximo	78	38	50,7	1,5	0,76
Percentiles	25	32	11	17,7	0,8
	50	39	15	22	1
	75	50	20	30	1,3

Tabla 59. Velocidad normal de ACP izquierda (N=35)

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	40,22	15	23,4	1,1	0,63
Mediana	38	13,5	22,5	1,1	0,64
Desv. típ.	10,73	5,8	6,8	0,3	0,10
Mínimo	23	8	13,3	0,6	0,41
Máximo	67	31	43	1,8	0,81
Percentiles	25	33,5	11	18,5	0,8
	50	38	13,5	22,5	1,1
	75	49,5	18	27,3	1,3

Tabla 60. Velocidad normal de ACP derecha (N=36).

Realizando otra vez la ponderación por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas para las variables de interés velocimétrico de las dos tablas anteriores, sería:

VPS	VDF	VM
38,5	14,2	22,25

Tabla 61. Velocidades resumen de ACP normal.

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	48,9	17,3	27,8	1,2	0,64
Mediana	44,5	15	25	1,1	0,64
Desv. típ.	22,2	8,5	12,7	0,4	0,10
Mínimo	17	0	5,7	0,7	0,46
Máximo	135	51	79	3	1
Percentiles	25	33,3	12	19,3	0,9
	50	44,5	15	25	1,1
	75	57,8	21,8	34,7	1,3

Tabla 62. Velocidad normal de AV izquierda (N=40).

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	44,4	16,1	25,5	1,1	0,63
Mediana	38	15	22,7	1	0,61
Desv. típ.	19,8	5,9	10	0,4	0,10
Mínimo	17	0	5,7	0,7	0,45
Máximo	97	26	47,3	3	1
Percentiles	25	31	12	18,7	0,9
	50	38	15	22,7	1
	75	53	22	32,3	1,2

Tabla 63. Velocidad normal de AV derecha (N=39).

Igualmente, la media de las medianas para las variables de interés velocimétrico de las dos tablas anteriores, sería:

VPS	VDF	VM
41,3	15	23,9

Tabla 64. Velocidades resumen de AV normal.

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	61,2	22,8	35,6	1,1	0,62
Mediana	60	21,5	36,3	1	0,62
Desv. típ.	18,5	8,3	10,9	0,3	0,09
Mínimo	28	9	17,3	0,6	0,44
Máximo	101	38	57,7	1,8	0,81
Percentiles	25	44,3	16,3	26	0,9
	50	60	21,5	36,3	1
	75	75,5	31,8	45,2	1,3

Tabla 63. Velocidad normal de AB (N=40).

Finalmente, en el caso de la arteria basilar al tratarse de una arteria única los valores coinciden con los de la tabla:

VPS	VDF	VM
60	21,5	36,3

Tabla 64. Velocidades resumen de AB normal.

* VELOCIDADES DE CADA ARTERIA INTRACRANEAL ESTENÓTICA EN SUJETOS CON ESTENOSIS DE DICHA ARTERIA POR PRUEBA ANGIOGRÁFICA (DIVISIÓN < Y >50%). **Valores de velocidad por escalones de estenosis en arterias intracraneales, en nuestra muestra.**

Para el análisis de este parámetro velocimétrico no se excluyó a ningún sujeto. Se seleccionaron pues todos los casos que, según prueba de control, presentaban estenosis <50% ó >50% en alguna de las arterias intracraneales,

obteniendo tablas de valores para cada una de las arterias y de esos dos grados de estenosis.

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	170	70,2	103,4	1	0,59
Mediana	176	61	99,3	1,1	0,62
Desv. típ.	38,7	25,4	28,9	0,19	0,07
Mínimo	107	41	63	0,7	0,49
Máximo	210	104	136	1,2	0,67
Percentiles 25	138,5	51,5	80,5	0,8	0,52
50	176	61	99,3	1	0,62
75	204	100,3	136,2	1,1	0,64

Tabla 65. Velocidad de ACM izquierda para estenosis <50% (N=6).

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	72, 7	27, 7	42,7	1	0,61
Mediana	71	29	43	1	0,59
Desv. típ.	16,6	2,3	6,8	0,2	0,06
Mínimo	57	25	35,7	0,9	0,56
Máximo	90	29	49,3	1,2	0,68
Percentiles 25	57	25	35, 7	0,9	0,56
50	71	29	43	1	0,59
75

Tabla 66. Velocidad de ACM derecha para estenosis <50% (N=3).

Ponderando por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas (que escogemos como medida central para evitar sesgos de la distribución no normal), para las variables de interés velocimétrico de estas dos tablas, sería:

VPS	VDF	VM
141	50,3	80,53

Tabla 67. Velocidades resumen de ACM para estenosis <50%.

	VPS	VDF	VM	IP	IR	
Media	156	54, 7	88,4	1	0,58	
Mediana	218	65	116	1,1	0,62	
Desv. típ.	114,4	36,6	62,1	0,4	0,15	
Mínimo	24	14	17,3	0,6	0,42	
Máximo	226	85	132	1,3	0,70	
Percentiles	25	24,00	14	17,3	0,6	0,42
	50	218,00	65	116	1,1	0,62
	75					

Tabla 68. Velocidad de ACM izquierda para estenosis >50% (N=3).

	VPS	VDF	VM	IP	IR	
Media	220,7	82	128,2	1	0,61	
Mediana	251	73	132,3	1	0,59	
Desv. típ.	147,9	58	86,9	0,3	0,10	
Mínimo	60	29	39,3	0,8	0,52	
Máximo	351	144	213	1,3	0,71	
Percentiles	25	60	29	39,3	0, 8	0,52
	50	251	73	132,3	1	0,59
	75

Tabla 69. Velocidad de ACM derecha para estenosis >50% (N=3).

Ponderando otra vez por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas (que escogemos como medida central para evitar sesgos de la distribución no normal), para las variables de interés velocimétrico de estas dos tablas, sería:

VPS	VDF	VM
234,5	69	124,2

Tabla 70. Velocidades resumen de ACM para estenosis >50%.

Para los siguientes supuestos correlativos de estenosis, correspondientes a ACA derecha <50%, ACA derecha >50%, ACA izquierda <50% y ACA izquierda >50%, no se dieron casos en la muestra.

	VPS	VDF	VM	IP	IR	
Media	68	26	40	1	0,60	
Mediana	68	26	40	1	0,60	
Desv. típ.	46,7	15,6	25,9	0,1	0,04	
Mínimo	35	15	21,7	0,9	0,57	
Máximo	101	37	58,3	1,1	0,63	
Percentiles	25	35,00	15,00	21,667	0,9	0,57
	50	68,00	26,00	40,000	1	0,60
	75

Tabla 71. Velocidad de ACP izquierda para estenosis <50% (N=3).

	VPS	VDF	VM	IP	IR	
Media	75	27	43	1,1	0,63	
Mediana	96	33	54	1,1	0,63	
Desv. típ.	48,1	16,8	27,2	0,1	0,03	
Mínimo	20	8	12	1,00	0,60	
Máximo	109	40	63	1,2	0,66	
Percentiles	25	20	8	12	1	0,60
	50	96	33	54	1,1	0,63
	75

Tabla 72. Velocidad de ACP derecha para estenosis <50% (N=3).

Realizando otra vez la ponderación por el número de casos de cada lado (derecho e izquierdo), la media de las medianas para las variables de interés velocimétrico de las dos tablas anteriores, sería:

VPS	VDF	VM
82	29,5	40,3

Tabla 73. Velocidades resumen de ACP para estenosis <50%.

	VPS	VDF	VM	IP	IR	
Media	149	53, 7	85,4	1,1	0,62	
Mediana	101	43	62,3	1,1	0,63	
Desv. típ.	112,9	35,2	61	0,1	0,05	
Mínimo	68	25	39,3	0,9	0,57	
Máximo	278	93	154,7	1,2	0,67	
Percentiles	25	68	25	39,3	0,9	0,57
	50	101	43	62,3	1,1	0,63
	75					

Tabla 74. Velocidad de ACP izquierda para estenosis >50% (N=3).

Al no haber casos de estenosis de ACP derecha >50%, los valores resumen para ese rango estenótico de ACP se obtienen únicamente de la anterior tabla:

VPS	VDF	VM
101	43	62,3

Tabla 75. Velocidades resumen de ACP para estenosis >50%.

Para los supuestos de estenosis AV izquierda <50% y AV izquierda >50%, tampoco hubo casos en la prueba control. Seguirían:

	VPS	VDF	VM	IP	IR	
Media	120	26	57,3	1,6	0,78	
Mediana	120	26	57,3	1,6	0,78	
Mínimo	120	26	57,3	1,6	0,78	
Máximo	120	26	57,3	1,6	0,78	
Percentiles	25	120	26	57,3	1,6	0,78
	50	120	26	57,3	1,6	0,78
	75	120	26	57,3	1,6	0,78

Tabla 76. Velocidad de AV derecha para estenosis <50% (N=1).

De donde se resumiría:

VPS	VDF	VM
120	26	57,3

Tabla 77. Velocidades resumen de AV para estenosis <50%.

	VPS	VDF	VM	IP	IR
Media	145,00	49,00	81,000	1,2	0,66
Mediana	145,00	49,00	81,000	1,2	0,66
Mínimo	145	49	81	1,2	0,66
Máximo	145	49	81	1,2	0,66
Percentiles 25	145	49	81	1,2	0,66
50	145	49	81	1,2	0,66
75	145	49	81	1,2	0,66

Tabla 78. Velocidad de AV derecha para estenosis >50% (N=1).

De donde se resume:

VPS	VDF	VM
145	49	81

Tabla 79. Velocidades resumen de AV para estenosis >50%.

Para los últimos supuestos de estenosis, AB <50%, Y AB >50%, tampoco se dieron casos en la muestra.

5.1.5. Datos del estudio de microangiopatía

Un total de **74 casos** de la muestra original cumplían los criterios especificados para ser incluidos en este subanálisis de estudio de microangiopatía. De ellos, un **34% (25)** presentaban **diagnóstico etiológico de origen microangiopático** del ictus, según los criterios referidos en la introducción de la presente tesis:

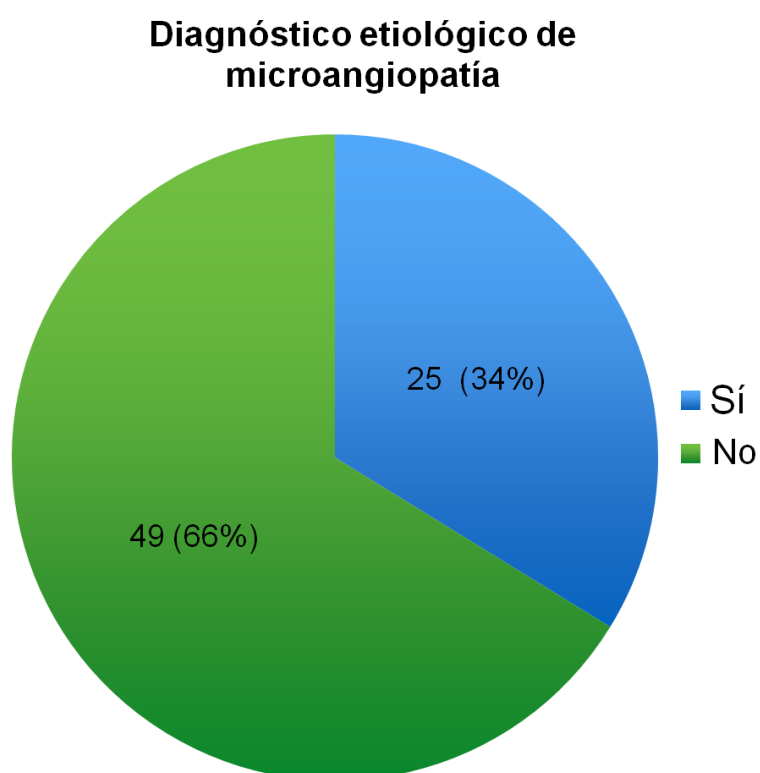


Figura 41. Proporción de pacientes con diagnóstico final de origen microangiopático del evento isquémico cerebral.

Se realizó un **comentario en el informe del Doppler** sobre aumento de resistividad vascular difusa en un total de 23 casos (**31,1%**), por sólo una mención entre los informes **Dúplex** (realizado este estudio sobre 63 de los pacientes de este subgrupo, suponía un **1,6%**).

Los resultados para la **presencia de microangiopatía**, graduada según la escala de Fazekas, entre los pacientes de este subgrupo muestral, se recogen en la siguiente tabla:

		N	%
Puntuación Fazekas	0	19	25,7
	1	8	10,8
	2	24	22,4
	3	3	4,1
	4	12	16,2
	5	4	5,4
	6	4	5,4
Total		74	100

Tabla 80. Distribución de la puntuación Fazekas (carga lesional microangiopática) en el subgrupo a estudio.

Los resultados para microangiopatía (por Fazekas) desglosada en periventricular y de sustancia blanca profunda, se ilustran en las siguientes tablas:

		N	%
Puntuación Fazekas	0	25	33,8
	1	26	35,1
	2	12	16,2
	3	11	14,9
	Total	74	100

Tabla 81. Distribución de la carga periventricular

		N	%
Puntuación Fazekas	0	21	28,4
	1	36	48,6
	2	13	17,6
	3	4	5,4
	Total	74	100

Tabla 82. Distribución de la carga subcortical.

Los parámetros descriptivos para los valores de Fazekas (descompuesto y total) y de los índices (IP e IR) en ACI (media de derecha e izquierda) se recogen en la siguiente tabla:

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Fazekas periventricular	0	3	1,12	1,05
Fazekas s. blanca profunda	0	3	1	0,83
Fazekas total	0	6	2,12	1,79
IPmedioACIs	0,8	2,1	1,2	0,3
IRmedio_ACIs	0,53	0,88	0,67	0,08

Tabla 83. Puntuaciones de la escala de Fazekas y valor de los índices de resistividad considerados, para el subgrupo a estudio.

5.2. ANÁLISIS INFERENCIAL

Para los análisis de este apartado, se procedió a una agrupación previa de los valores derecha e izquierda de la misma arteria, para cada una de ellas.

5.2.1. DETECCIÓN DE ESTENOSIS CAROTÍDEA CERVICAL

De acuerdo con el interés clínico y los antecedentes bibliográficos más cercanos (Anexo II), se analizaron la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LRP y LRN del Doppler (laboratorio de neurosonología) y del Dúplex (servicio de radiología) para la detección de estenosis carotídea, estratificando esta estenosis en >50%, >70% y oclusión.

5.2.1.A. RESULTADOS PARA DOPPLER (NEUROSONOLOGÍA)

* TABLA DE CONTINGENCIA SEGÚN GRADOS DE ESTENOSIS. **Casos coincidentes y discrepantes entre los resultados Doppler y los de referencia (angiográficos).**

		GRADO ESTENOSIS A.C.I. SEGÚN ANGIO					Total
		Sin est	<50%	50-69%	70-99%	Oclusión	
GRADO DE ESTENOSIS A.C.I. SEGÚN DOPPLER	Sin est	109	5	2	0	0	116
	<50%	10	12	0	1	0	23
	50-69%	0	1	8	1	0	10
	70-99%	0	0	0	30	0	30
	Oclusión	0	0	0	0	15	15
Total		119	18	10	32	15	194

Tabla 84. Tabla de contingencia Doppler X prueba angiográfica para los diferentes escalones de estenosis carotídea cervical.

*** DISCRIMINACIÓN DE ESTENOSIS $\geq 50\%$ VS $< 50\%$**

		CONTROL ANGIO		Total
		$< 50\%$	$\geq 50\%$	
DOPPLER	$< 50\%$	136	3	139
	$\geq 50\%$	1	54	55
Total		137	57	194

De donde se obtienen los resultados:

	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	0.95	[0.856 to 0.98]
Especificidad	0.99	[0.959 to 0.99]
VPP	0.98	[0.904 to 0.99]
VPN	0.98	[0.937 to 0.99]
LRP	126	[17.86 to 888.76]
LRN	0.05	[0.02 to 0.16]

Tabla 85. Resultados del Doppler en la detección de estenosis carotídea cervical $\geq 50\%$.

Y resultando una curva ROC (demostrativa del ABC):

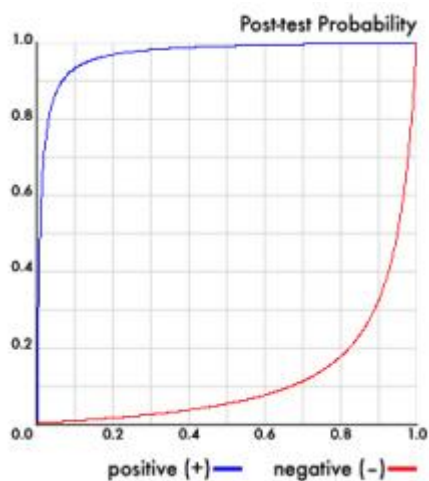


Figura 42. Curva ROC del Doppler en la discriminación de estenosis carotídea cervical $< y \geq 50\%$. ABC = 0,97.

*** DISCRIMINACIÓN DE ESTENOSIS $\geq 70\%$ VS $< 70\%$**

		CONTROL ANGIO		Total
		$< 70\%$	$\geq 70\%$	
DOPPLER	$< 70\%$	146	2	148
	$\geq 70\%$	0	46	46
Total		146	48	194

De donde se obtienen los valores:

	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	0.96	[0.86 a 0.99]
Especificidad	1	[0.97 a 1]
VPP	1	[0.92 a 1]
VPN	0.99	[0.95 a 0.99]
LRP	>1000	*
LRN	0.04	*

Tabla 86. Resultados del Doppler en la detección de estenosis carotídea cervical $\geq 70\%$.* No calculable por casilla con valor 0.

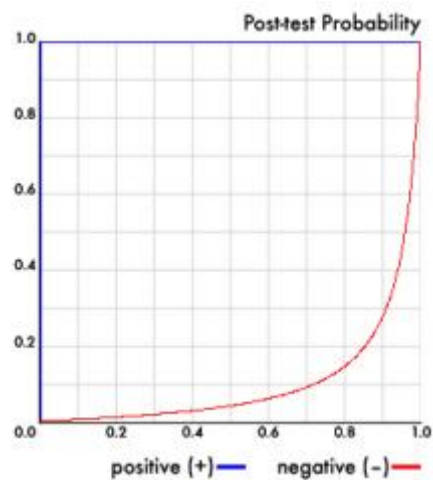


Figura 43. Curva ROC del Doppler en la discriminación de estenosis carotídea cervical < y $\geq 70\%$. ABC = 0,98.

Se realizó un test de **correlación** entre el resultado obtenido en este intervalo por Doppler, y el conseguido por el **Dúplex**, sobre una $n = 156$, (perdidos 72, que no tenían ambas pruebas), resultando un **coeficiente Kappa de correlación 0.9** ($p < 0.05$).

*** DISCRIMINACIÓN DE OCLUSIÓN VS NO OCLUSIÓN**

		CONTROL ANGIO		Total
		<100%	Oclusión	
Doppler	<100%	179	0	179
	Oclusión	0	15	15
Total		179	15	194

	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	1	[0.80 a 1]
Especificidad	1	[0.98 a 1]
VPP	1	[0.80 a 1]
VPN	1	[0.98 a 1]
LRP	>1000	*
LRN	0.001	*

Tabla 87. Resultados del Doppler en la detección de oclusión carotídea cervical. *No calculable por casilla con valor 0.

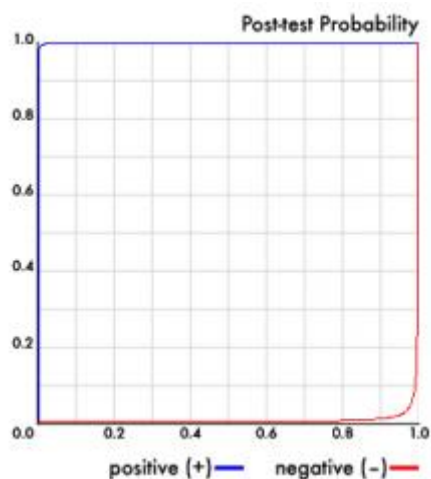


Figura 44. Curva ROC del Doppler en la discriminación de oclusión carotídea cervical. ABC = 1.

5.2.1.B. RESULTADOS PARA DÚPLEX (RADIOLOGÍA)

* DISCRIMINACIÓN DE ESTENOSIS $\geq 50\%$ VS $< 50\%$

		CONTROL ANGIO		Total
		<50%	>50%	
Dúplex	<50%	70	4	74
	>50%	6	42	48
Total		40	76	122

De donde se obtienen los valores:

	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	0.91	[0.80 to 0.97]
Especificidad	0.92	[0.84 to 0.96]
VPP	0.88	[0.75 to 0.94]
VPN	0.95	[0.87 to 0.98]
LRP	11.57	[5.33 to 25.06]
LRN	0.09	[0.04 to 0.24]

Tabla 88. Resultados del Dúplex en la detección de estenosis carotídea cervical $\geq 50\%$.

Y resultando una curva ROC (“área bajo la curva”):

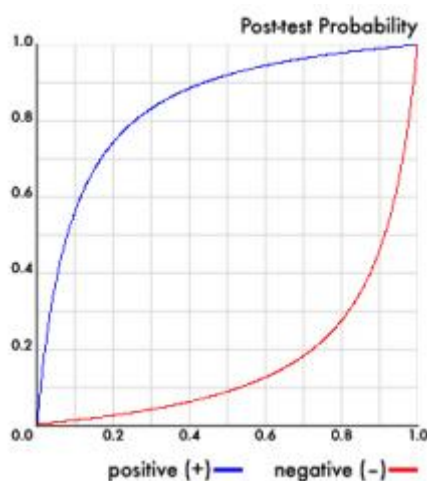


Figura 45. Curva ROC del Dúplex en la discriminación de estenosis carotídea cervical $< y \geq 50\%$. ABC = 0,92.

* DISCRIMINACIÓN DE ESTENOSIS $\geq 70\%$ VS $< 70\%$

		CONTROL ANGIO		Total
		$< 70\%$	$\geq 70\%$	
Dúplex	$< 70\%$	79	5	84
	$\geq 70\%$	5	33	38
Total		84	38	122

	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	0.87	[0.73 to 0.94]
Especificidad	0.94	[0.87 to 0.97]
VPP	0.87	[0.73 to 0.94]
VPN	0.94	[0.87 to 0.97]
LRP	14.59	[6.18 to 34.44]
LRN	0.14	[0.06 to 0.32]

Tabla 89. Resultados del Dúplex en la detección de estenosis carotídea cervical $\geq 70\%$.

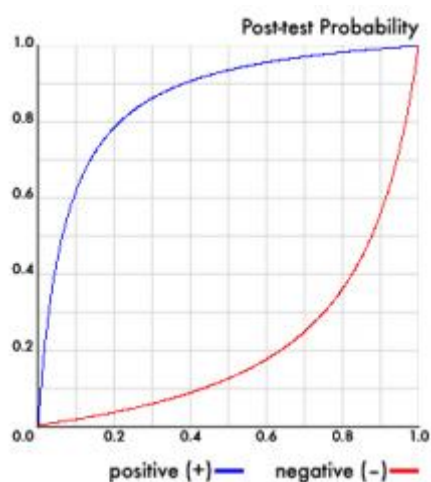


Figura 46. Curva ROC del Dúplex en la discriminación de estenosis carotídea cervical $< y \geq 70\%$. ABC = 0,90.

* DISCRIMINACIÓN DE OCLUSIÓN VS NO OCLUSIÓN

		CONTROL ANGIO		Total
		<100%	Oclusión	
Dúplex	<100%	110	3	113
	Oclusión	0	9	9
Total		110	12	122

	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	0.75	[0.47-0.91]
Especificidad	1	[0.97 to 1]
VPP	1	[0.70 to 1]
VPN	0.97	[0.93 to 0.99]
LRP	>1000	*
LRN	0.25	*

Tabla 90. Resultados del Dúplex en la detección de oclusión carotídea cervical. *No calculable por casilla con valor 0.

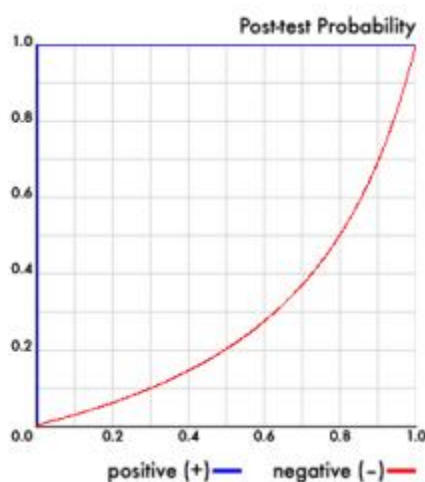


Figura 47. Curva ROC del Dúplex en la discriminación de oclusión carotídea cervical. ABC = 0,88.

5.2.2. DETECCIÓN DE ESTENOSIS INTRACRANEAL

El bajo número de estenosis intracraneales obtenido en el análisis descriptivo condujo a recodificar la variable de ausencia, presencia y grado de estenosis (ausencia de estenosis, estenosis <50% y estenosis >50%) en la variable presencia o ausencia de estenosis (dicotómica, sí / no), para cada arteria intracraneal. Debe tenerse en cuenta, además, que las tablas de contingencia sólo incluyen las arterias que tenían recogido el dato tanto por DTC como por prueba angiográfica, quedando excluidos los pacientes sin prueba de control, o las arterias intracraneales no visualizables debido a mala o nula ventana transcraneal.

* ESTENOSIS DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA

		CONTROL ANGIO		Total
		Sin estenosis	Estenosis/oclusión	
DTC	Sin estenosis	165	2	167
	Estenosis/oclusión	5	13	18
Total		170	15	185

De esta tabla se obtienen los siguientes resultados:

	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	0.88	0.62 a 0.96
Especificidad	0.97	0.93 a 0.99
VPP	0.72	0.49 a 0.88
VPN	0.99	0.96 a 0.99
LRP	29.47	12.15 a 71.47
LRN	0.14	0.04 a 0.50

Tabla 91. Resultados del Doppler en la detección de estenosis de arteria cerebral media.

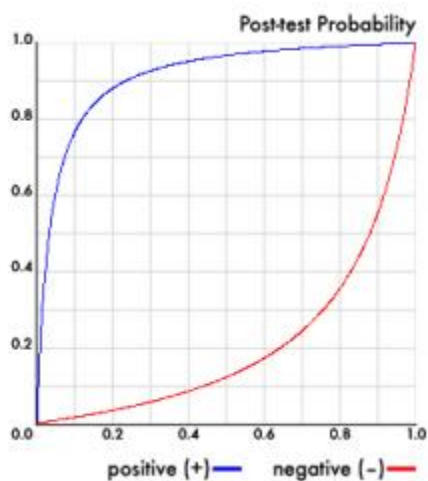


Figura 48. Curva ROC del Doppler en la detección de estenosis de arteria cerebral media. ABC = 0,92.

*** ESTENOSIS DE ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR**

		CONTROL ANGIO		Total
		Sin estenosis	Estenosis/oclusión	
DTC	Sin estenosis	171	0	171
	Estenosis/oclusión	1	1	2
Total		172	1	173

No se procedió a ulteriores cálculos por el bajo número de hallazgos en esta arteria.

* ESTENOSIS DE ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR

		CONTROL ANGIO		Total
		Sin estenosis	Estenosis/oclusión	
DTC	Sin estenosis	172	2	174
	Estenosis/oclusión	7	7	14
Total		179	9	188

	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	0.78	0.45 a 0.94
Especificidad	0.96	0.92 a 0.98
VPP	0.5	0.27 a 0.73
VPN	0.99	0.96 a 0.99
LRP	19.89	8.89 a 44.52
LRN	0.23	0.07 a 0.79

Tabla 92. Resultados del Doppler en la detección de estenosis de arteria cerebral posterior.

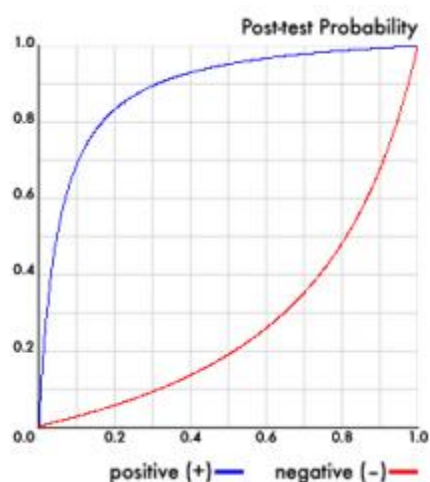


Figura 49. Curva ROC del Doppler en la detección de estenosis de arteria cerebral posterior. ABC = 0,87.

*** ESTENOSIS DE ARTERIA VERTEBRAL**

		CONTROL ANGIO		Total
		Sin estenosis	Estenosis/oclusión	
DTC	Sin estenosis	186	2	188
	Estenosis/oclusión	0	0	0
Total		186	2	188

No se procedió a ulteriores cálculos por el bajo número de hallazgos en esta arteria.

*** ESTENOSIS DE ARTERIA BASILAR**

		CONTROL ANGIO		Total
		Sin estenosis	Estenosis/oclusión	
DTC	Sin estenosis	94	0	94
	Estenosis/oclusión	1	0	1
Total		95	0	95

No se procedió a ulteriores cálculos por el bajo número de hallazgos en esta arteria.

*** ESTENOSIS EN ARTERIAS DEL POLÍGONO DE WILLIS (ACM, ACA, ACP)**

Ante el bajo número de estenosis intracraneales, se realizó una tabla de contingencia agrupando las arterias cerebral media, anterior y posterior, para su análisis conjunto en la validación del test diagnóstico.

		CONTROL ANGIO		Total
		Sin estenosis	Estenosis/oclusión	
DTC	Sin estenosis	508	4	512
	Estenosis/oclusión	13	21	34
Total		521	25	546

	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	0.84	0.65 a 0.94
Especificidad	0.98	0.96 a 0.99
VPP	0.62	0.45 a 0.76
VPN	0.99	0.98 a 0.99
LRP	33.67	19.17 a 59.13
LRN	0.16	0.07 a 0.40

Tabla 93. Resultados del Doppler en la detección de estenosis de arteria del polígono de Willis (ACA, ACM, ACP).

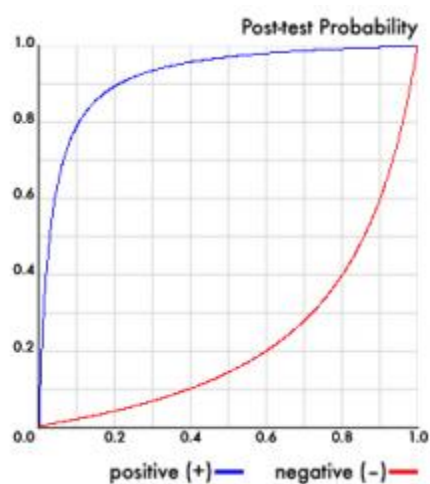


Figura 50. Curva ROC del Doppler en la detección de estenosis de arteria del polígono de Willis (ACA, ACM, ACP). ABC = 0,91.

* ESTENOSIS INTRACRANEALES AGRUPADAS

Si a la anterior tabla sumamos los resultados de AV y AB:

		CONTROL ANGIO		Total
		Sin estenosis	Estenosis/oclusión	
DTC	Sin estenosis	788	6	794
	Estenosis/oclusión	14	21	35
Total		802	27	829

	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	0.78	0.59 a 0.89
Especificidad	0.98	0.97 a 0.99
VPP	0.6	0.44 a 0.74
VPN	0.99	0.98 a 0.99
LRP	44.56	25.53 a 77.77
LRN	0.23	0.11 a 0.46

Tabla 94. Resultados del Doppler en la detección de estenosis de arteria intracraneal (ACA, ACM, ACP, AV, AB).

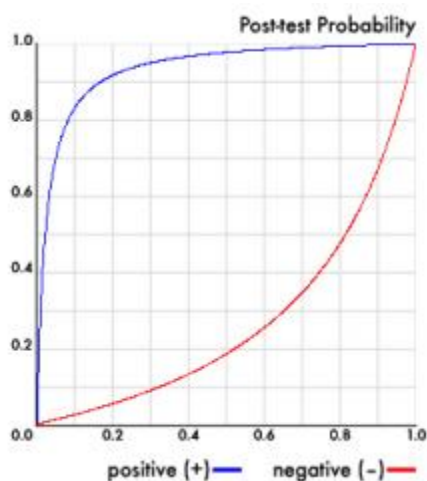


Figura 51. Curva ROC del Doppler en la detección de estenosis de arteria intracraneal (ACA, ACM, ACP, AV, AB). ABC = 0,88.

5.2.3. DETECCIÓN DE MICROANGIOPATÍA

5.2.3.A. VALIDEZ DE LA ESCALA DE FAZEKAS PARA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE MICROANGIOPATÍA.

En primer lugar se calculó la validez de la escala de Fazekas para aproximar el diagnóstico etiológico de microangiopatía, dado que correspondía con una de las modalidades de imagen de referencia en este trabajo, la RM.

La distribución de los sujetos de la muestra entre los diferentes grados de microangiopatía crónica, expresada como puntuación de Fazekas (gráfico de barras), y la proporción de sujetos de cada grupo etiológico (microangiopático o de otro tipo) que obtiene cada una de las puntuaciones (barras porcentuales al pie), se representan en la siguiente gráfica:

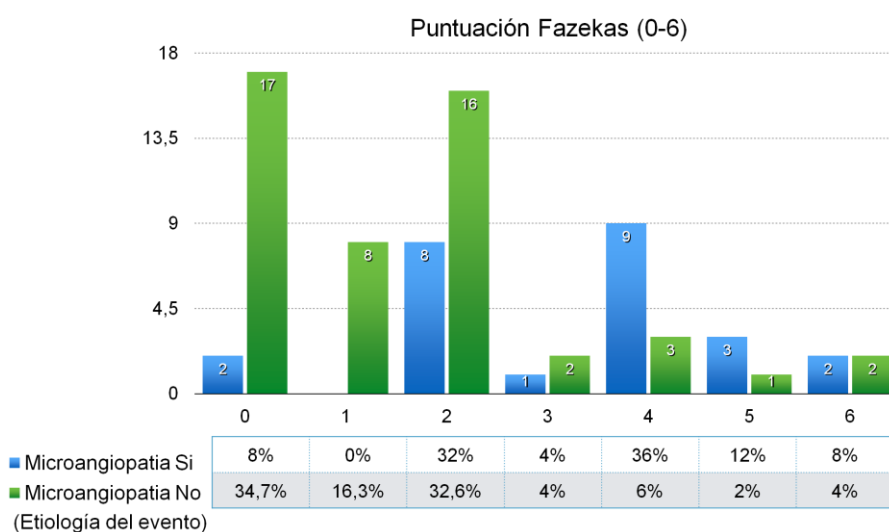


Figura 52. Representación gráfica de la relación entre la puntuación Fazekas y la etiología microangiopática del ictus.

Se trata de una distribución meramente informativa. Las conclusiones de la chi cuadrado no serían válidas por haber > 25% de las casillas con $n < 5$.

Modificando este mismo gráfico de la siguiente manera, obtenemos una representación visual más clara:

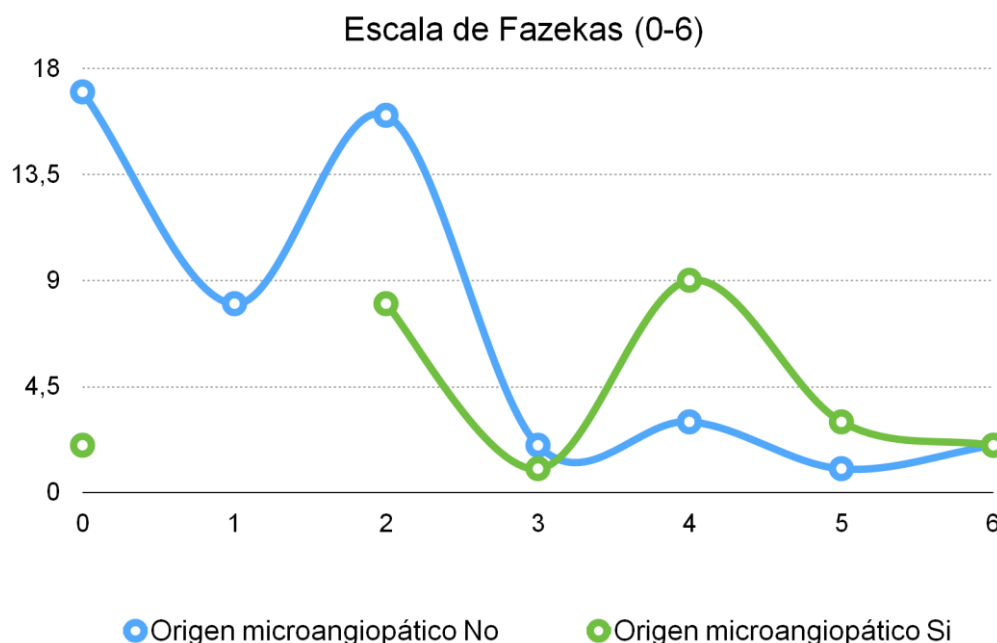


Figura 53. Representación lineal de la relación entre la puntuación Fazekas y la etiología microangiopática del ictus.

Se puede apreciar ya cómo, por debajo de puntuaciones de 2 en el Score de Fazekas, apenas hay pacientes con origen microangiopático del evento, y cómo cuando son de 4 o superior agrupan a pacientes en su mayoría con diagnóstico final de origen microangiopático del evento (56% con dicho origen vs 12% sin este). Se dibujan así dos potenciales puntos de corte para despistaje y diagnóstico del origen microangiopático del evento isquémico cerebral.

De esta manera, seleccionando dichos valores como puntos de corte de *screening* y confirmación diagnóstica, respectivamente, obtenemos los siguientes resultados:

- Punto de corte de *screening*: Fazekas = 2

TABLA CONTINGENCIA: FAZEKAS CORTE 2 X ORIGEN MICRO.		Origen microangiopático		Total
		NO	SI	
Fazekas ≤2	Recuento	41	10	51
	% dentro de Fazekas ≤2	80,4%	19,6%	100%
Fazekas >2	Recuento	8	15	23
	% dentro de Fazekas >2	34,8%	65,2%	100%
Total	Recuento	49	25	74
	% dentro de cada origen	66,2%	33,8%	100%

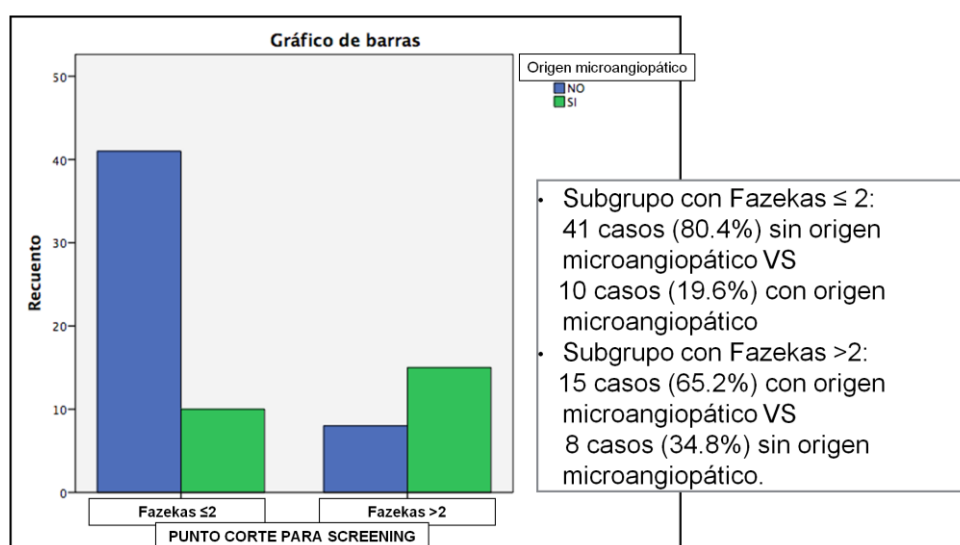


Figura 54. Punto de corte de Fazekas para el *screening* de etiología microangiopática del ictus.

- Punto de corte de confirmación diagnóstica: Fazekas = 4

TABLA CONTINGENCIA: FAZEKAS CORTE 4 X ORIGEN MICRO.		Origen microangiopático		Total
		NO	SI	
Fazekas ≥ 4	Recuento	6	14	20
	% dentro de Fazekas ≥ 4	30,0%	70,0%	100,0%
Fazekas < 4	Recuento	43	11	54
	% dentro de Fazekas < 4	79,6%	20,4%	100%
Total	Recuento	49	25	74
	% dentro de cada origen	66,2%	33,8%	100%

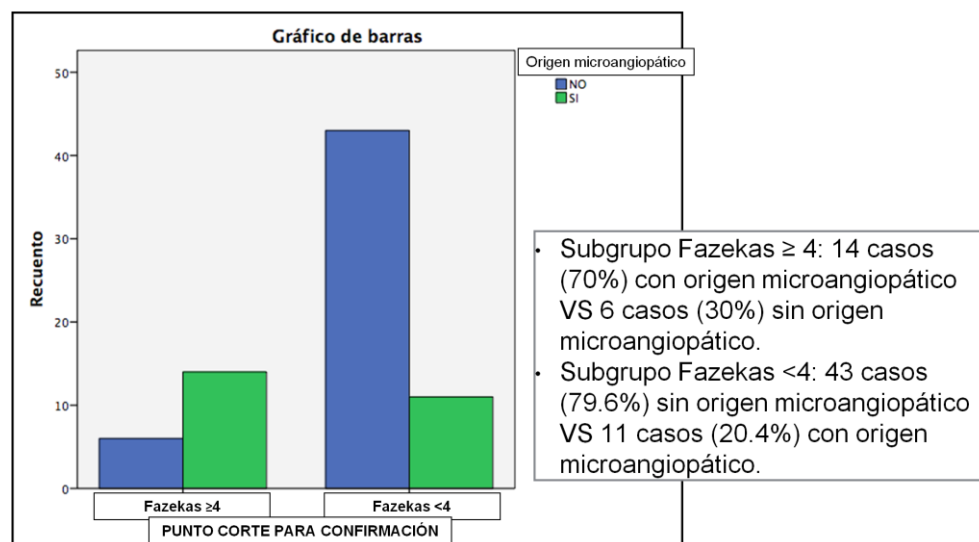


Figura 55. Punto de corte de Fazekas para la confirmación diagnóstica de etiología microangiopática del ictus.

Para comparar la validez de los distintos puntos de la escala de Fazekas en RM para el diagnóstico de origen microangiopático, se procedió a la construcción de las correspondientes tablas de contingencia para cada uno de dichos puntos de corte; se ha seguido el siguiente criterio: verdaderos positivos (VP) eran todos los pacientes con enfermedad con puntuación \geq al punto de corte, mientras que falsos positivos (FP) eran todos los pacientes sin enfermedad y con puntos \geq al punto de corte.

Punto de corte	S	E	VPP	VPN	LRP	LRN
0	1	0	0,338	-	1	-
1	0,92	0,347	0,418	0,895	1,409	0,231
2	0,92	0,510	0,489	0,926	1,878	0,157
3	0,60	0,837	0,652	0,804	3,675	0,478
4	0,56	0,878	0,700	0,796	4,573	0,501
5	0,20	0,939	0,625	0,697	3,267	0,852
6	0,08	0,959	0,500	0,671	1,960	0,959

Tabla 95. Validez de los distintos puntos de la escala de Fazekas en RM para el diagnóstico de origen microangiopático.

El punto de corte de 4 es el que ofrece mejor rentabilidad diagnóstica global con una LRP de 4.573 y LRN de 0,501, y una mejor relación entre sensibilidad y especificidad.

Por último, se contruyó la curva ROC correspondiente:

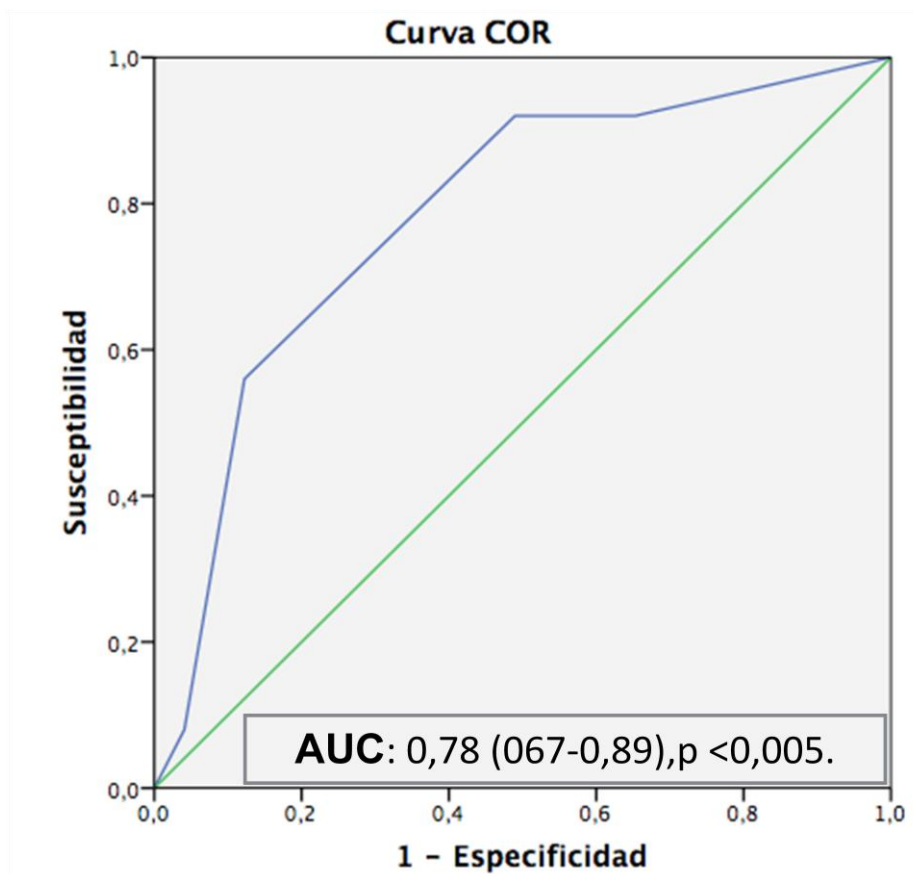


Figura 56. Curva ROC para el uso de la escala de Fazekas en el diagnóstico etiológico de microangiopatía. ABC = 0,78.

En conjunto, la escala de Fazekas aporta una buena rentabilidad diagnóstica para el diagnóstico de origen microangiopático del evento en paciente con ictus o AIT, con un ABC de 0,78.

Se calcularon también las curvas ROC para cada una de las dos partes o subescalas del score Fazekas (carga lesional periventricular y carga en sustancia blanca profunda), sin que, como puede verse en la siguiente gráfica, ofrecieran mejoras respecto al score en su conjunto:

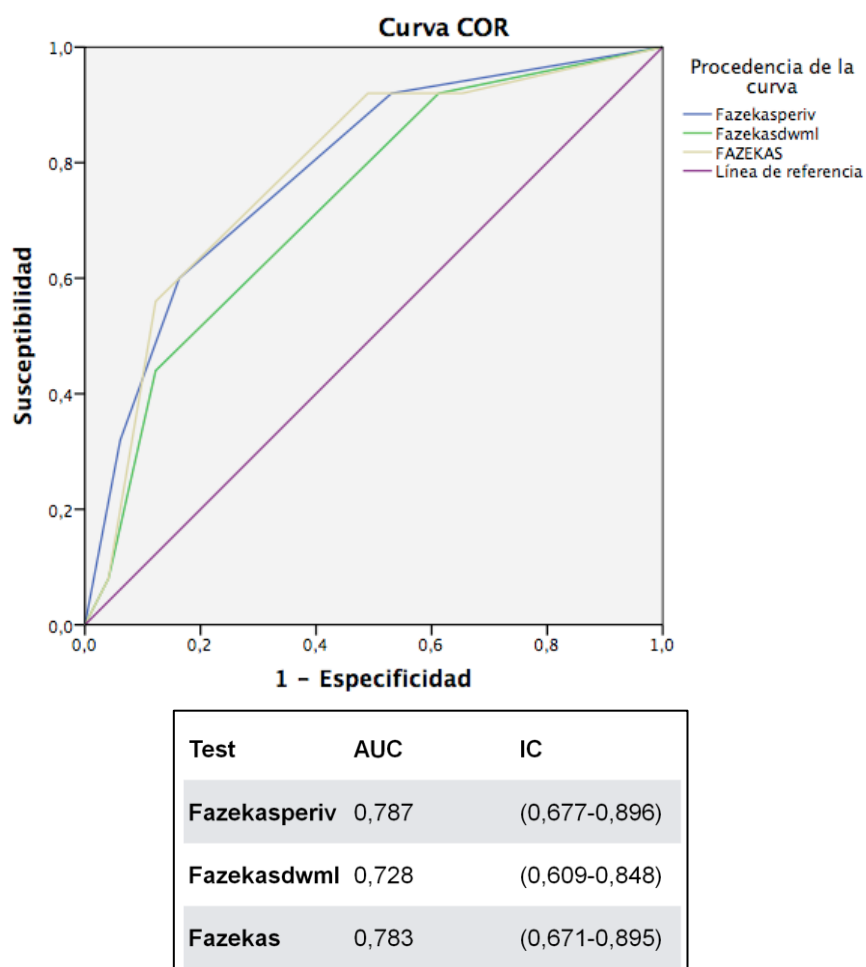


Figura 57. Curva ROC para el uso de las subescalas componentes de la escala de Fazekas en el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

Las curvas ROC del Fazekas total y la del Fazekas – subescala de carga lesional periventricular, son casi superponibles, por lo que impresiona de que el rendimiento del score depende fundamentalmente de esta última. El rendimiento diagnóstico del Fazekas – subescala de carga lesional en sustancia blanca profunda, es algo inferior.

5.2.3.B. VALIDEZ DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE MICROANGIOPATÍA.

La distribución y los valores de tendencia central y dispersión del IP en el subconjunto a estudio se representan en el siguiente histograma:

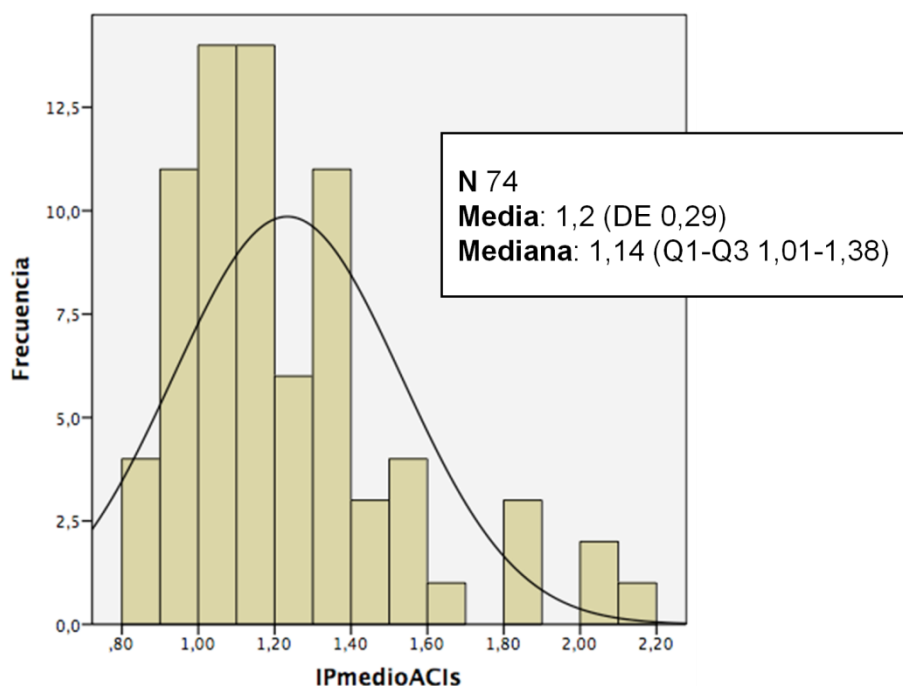


Figura 58. Distribución del IP en la muestra a estudio.

En el análisis comparativo, se aprecia un ascenso de la media del IP con la elevación del Score de Fazekas:

Punto de corte	n (%)	Media	DE	Mediana	Q1-Q3
0	19 (25,6%)	1,01	0,09	1,00	0,95-1,09
1	8 (11%)	1,11	0,32	0,99	0,93-1,12
2	24 (32,4)	1,27	0,25	1,25	1,13-1,38
3	3 (4%)	1,31	0,50	1,03	-
4	12 (16,2%)	1,41	0,30	1,37	1,23-1,55
5	4 (5,4%)	1,48	0,31	1,43	1,21-1,79
6	4 (5,4%)	1,49	0,40	1,36	1,22-1,91

Tabla 96. Relación del IP con la puntuación Fazekas.

Se construyó también un diagrama de cajas, donde se representa el IP promedio según el score de Fazekas. Se aprecia elevación progresiva de las medias y la medianas del IP a medida que aumenta el índice de Fazekas:

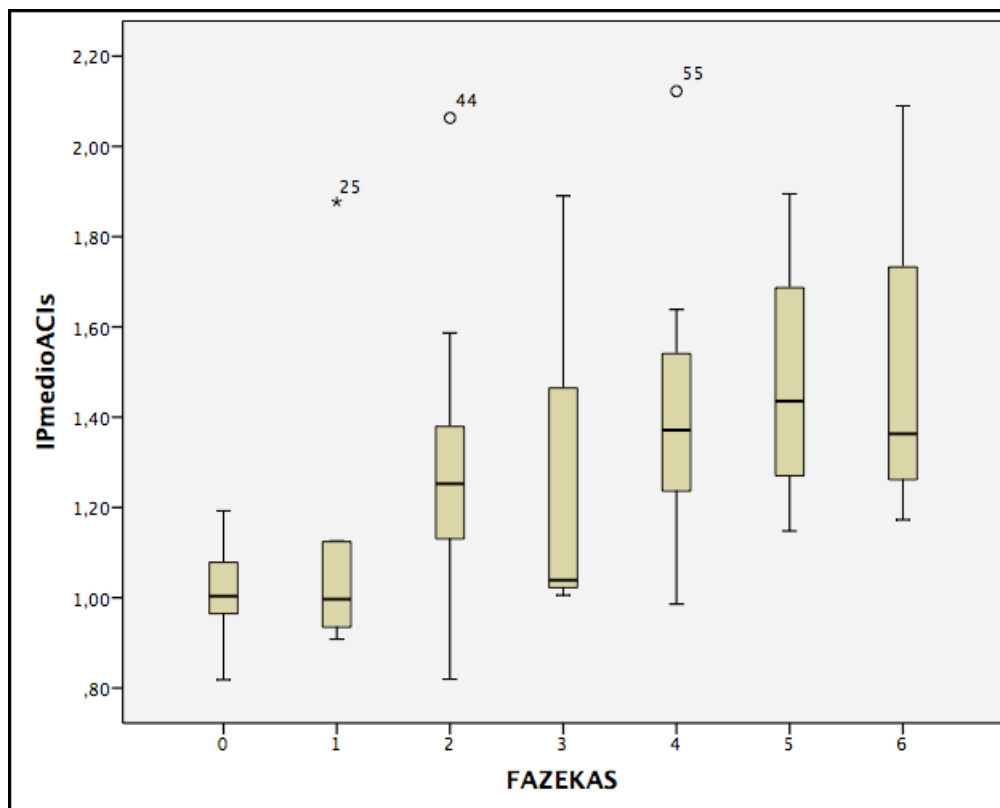


Figura 59. Relación del IP con la puntuación Fazekas.

En el Score 3 hay una anomalía derivada del limitado número de observaciones (3).

Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas mediante la aplicación del test de Kruskal Wallis (que fue el empleado, dado que no se cumplía el criterio de normalidad y no era posible aplicar el Anova).

Posteriormente se aplicó el test de U de Mann Whitney dos a dos para determinar entre qué niveles de puntuación del score estas diferencias eran estadísticamente significativas, hallándose dichas diferencias entre los grupos 0-2 (U 50, $p < 0,005$), 0-4 (U18, $p < 0,005$), 0-5 (U2, $p 0,04$), 0-6 (U1, $p 0,03$), 1-2 (U39, $p 0,013$), 1-4 (U16, $p 0,014$), 1-5 (U3, $p 0,027$) y 1-6 (U3, $p 0,027$).

Las diferencias en el IP fueron estadísticamente significativas entre el grupo de casos con puntuaciones de Fazekas de 0-1 y el grupo con puntuaciones 2-6, pero no hubo diferencias significativas para el IP asociado a las diferentes puntuaciones dentro de cada uno de esos grupos. Esto no permite diferenciar un punto de corte donde la determinación del IP puede relacionarse con el score de Fazekas. Por este motivo, se recodificaron los casos en esos dos grupos de puntuaciones, **Fazekas 0-1 vs Fazekas 2-6**, y se comparó el IP mediante la U de Mann Whitney, hallándose diferencias estadísticamente significativas (U 156, <0,005):

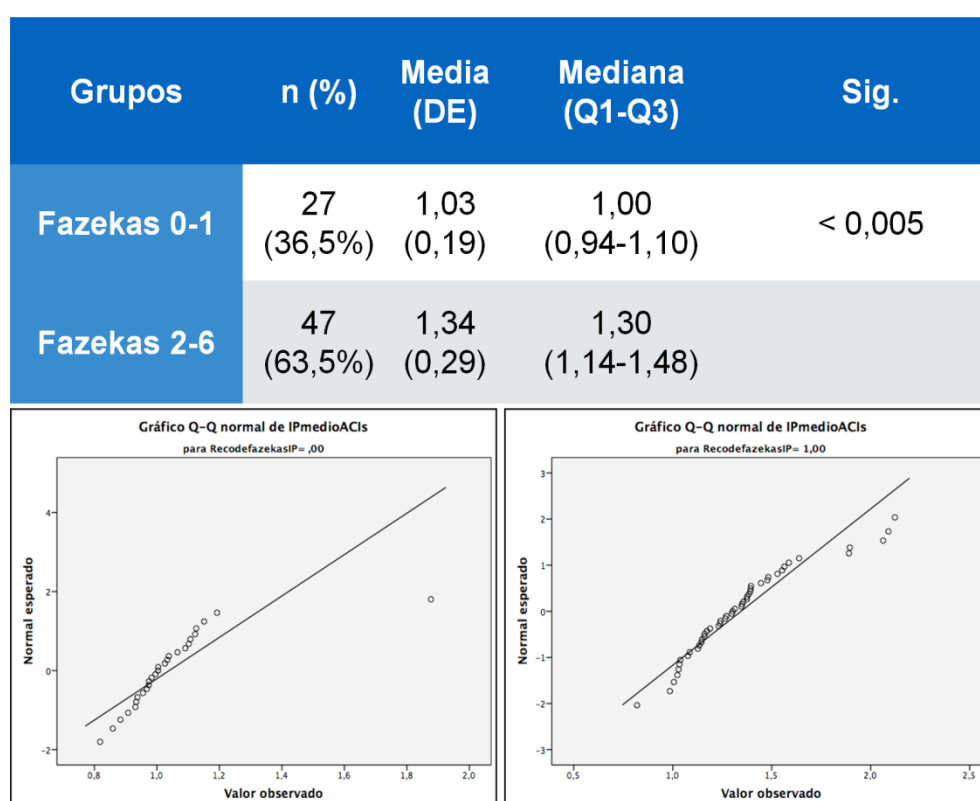


Figura 60. Valor discriminador del IP para la presencia de carga lesional cerebral microvascular nula o mínima frente al resto de casos.

Por otro lado, y comparando el IP de los pacientes con diagnóstico etiológico final de origen microangiopático del evento frente a los de otro origen, este presenta diferencias significativas entre ambos grupos:

Origen microangiopático	n (%)	Media IP (DE)	Mediana IP (Q1-Q3)	Sig.
Si	25 (33,78%)	1,35 (0,32)	1,35 (0,99-1,25)	0,006
No	49 (66,22%)	1,17 (0,27)	1,10 (1,08-1,50)	

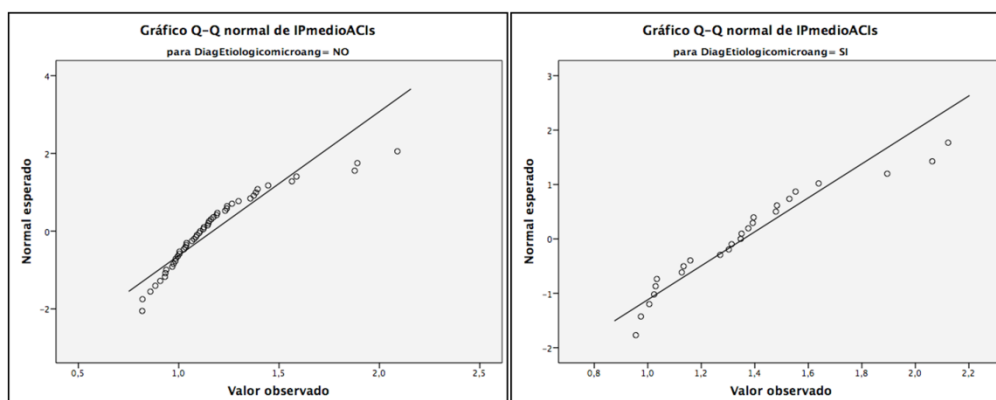


Figura 61. Diferencia del IP medio entre los pacientes con origen microangiopático del ictus, y los de otro origen.

La diferente distribución de los valores de IP se aprecia también al comparar los histogramas:

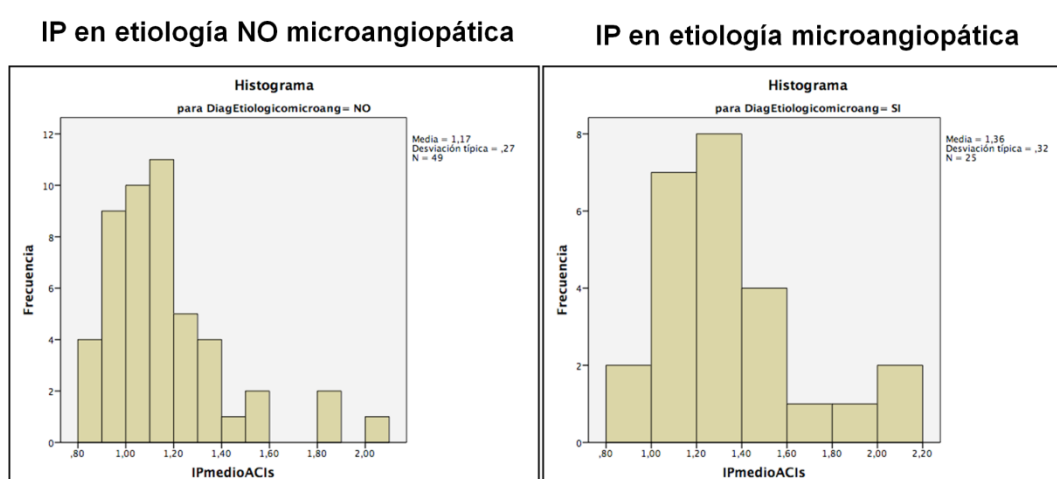


Figura 62. Diferencia distributiva de los valores de IP entre sujetos con y sin etiología microangiopática del ictus.

Al acabargar los histogramas con los resultados de los IP en los pacientes con y sin etiología microangiopática, se comprueba que ambas curvas son superponibles:

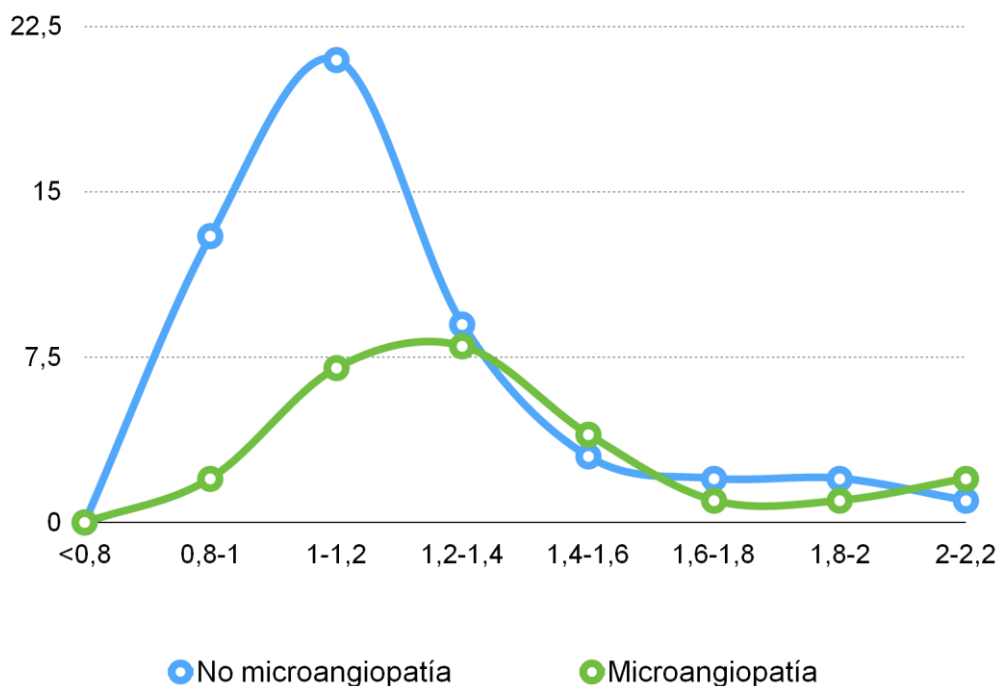


Figura 63. Distribución comparativa del IP en los grupos de pacientes con y sin etiología microangiopática.

Se aprecia que la mayor parte de los pacientes sin etiología microangiopática presentan valores inferiores a **1,4**, por lo que esta cifra se perfila como **valor de corte que permitiría diagnosticar a los pacientes con origen microangiopático del ictus**. Por otro lado, por debajo de 1 apenas hay pacientes con microangiopatía, por lo que este podría ser un buen **punto de corte para despistaje de dicho origen**. Entre 1-1,4 el IP no nos permite diferenciar correctamente entre origen microangiopático o no, ya que aunque en esta muestra es más probable que un paciente con esta puntuación no tenga ese origen, el riesgo de catalogarlo como un falso negativo es alto.

Para calcular el rendimiento diagnóstico del IP en el diagnóstico de etiología microangiopática, y precisar más los puntos de corte, se ha construido una curva ROC, obteniéndose un ABC modesto en comparación con el *score* de Fazekas:

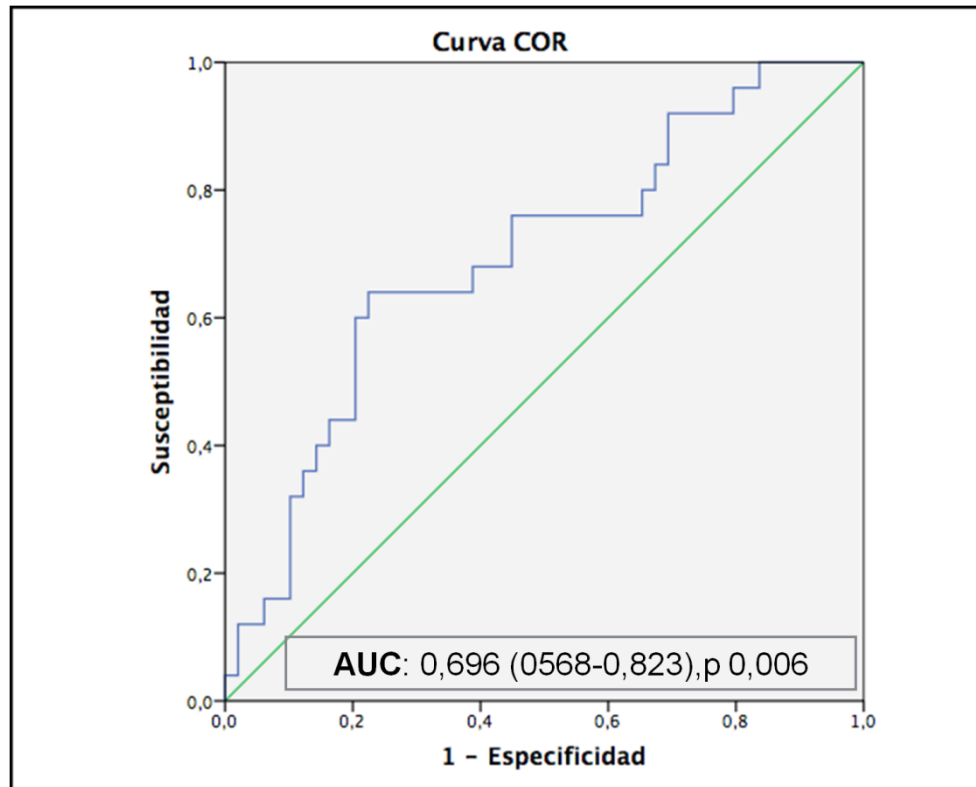


Figura 64. Curva ROC para el uso del IP en el diagnóstico etiológico de microangiopatía. ABC = 0,696.

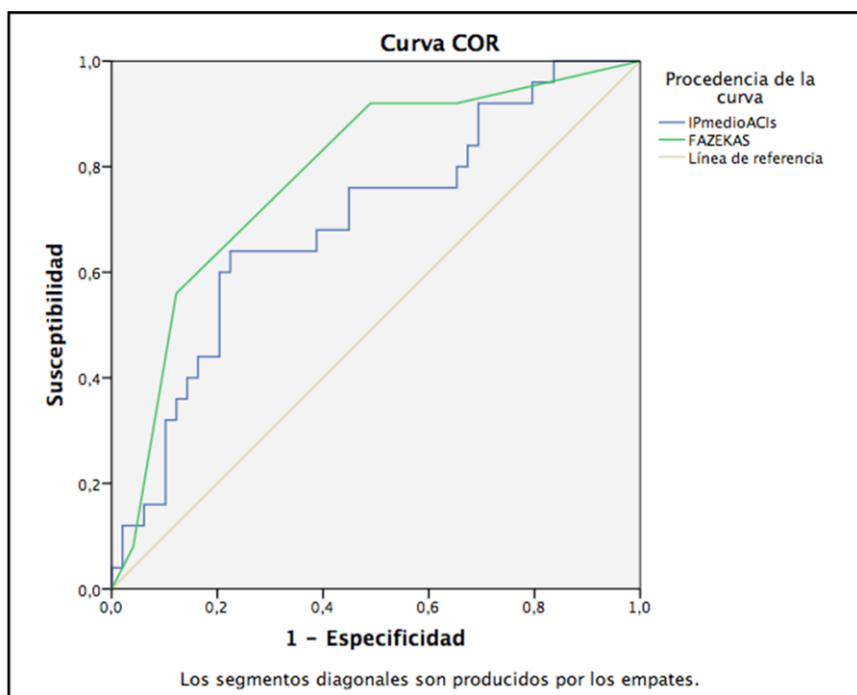
Cogiendo como referencia los valores anteriormente usados para seleccionar los puntos de corte para *screening* y diagnóstico con la escala de Fazekas, se han seleccionado aquellos valores con parámetros más parecidos de LRP y LRN según el caso (tras calcular en SPSS las LRP y LRN para todas las salidas):

Punto de corte IP	S	E	VPP	VPN	LRP	LRN
Screening IP 0,96	0,96	0,16	0,37	0,89	1,14	0,25
Confirmación IP 1,46	0,32	0,89	0,615	0,721	3,13	0,76

Figura 97. Puntos de corte de IP para el *screening* y para la confirmación diagnóstica de origen microangiopático del ictus.

Se han seleccionado los valores de **IP 0,96 para screening y 1,46 como confirmación diagnóstica** (recordemos que en el histograma estos valores ya se perfilaban como de mayor valor discriminador). En global las LRP y LRN de ambos puntos de corte ofrecen menor capacidad discriminativa que el score de Fazekas.

Por tanto, comparando las curvas ROC, comprobamos que el score de Fazekas tiene mejor rendimiento diagnóstico que el IP para el diagnóstico de microangiopatía:



IP medio ACIs AUC 0,696 (IC 95% 568-823), p 0,006
FAZEKAS AUC 0,783 (IC 95% 0,671-0,895), $p < 0,005$

Figura 65. Comparativa de curvas ROC de la escala de Fazekas y del IP para el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

5.2.3.C. VALIDEZ DEL ÍNDICE DE RESISTENCIA PARA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE MICROANGIOPATÍA.

La distribución y los valores de tendencia central y dispersión del IR en el subconjunto a estudio se representan en el siguiente histograma:

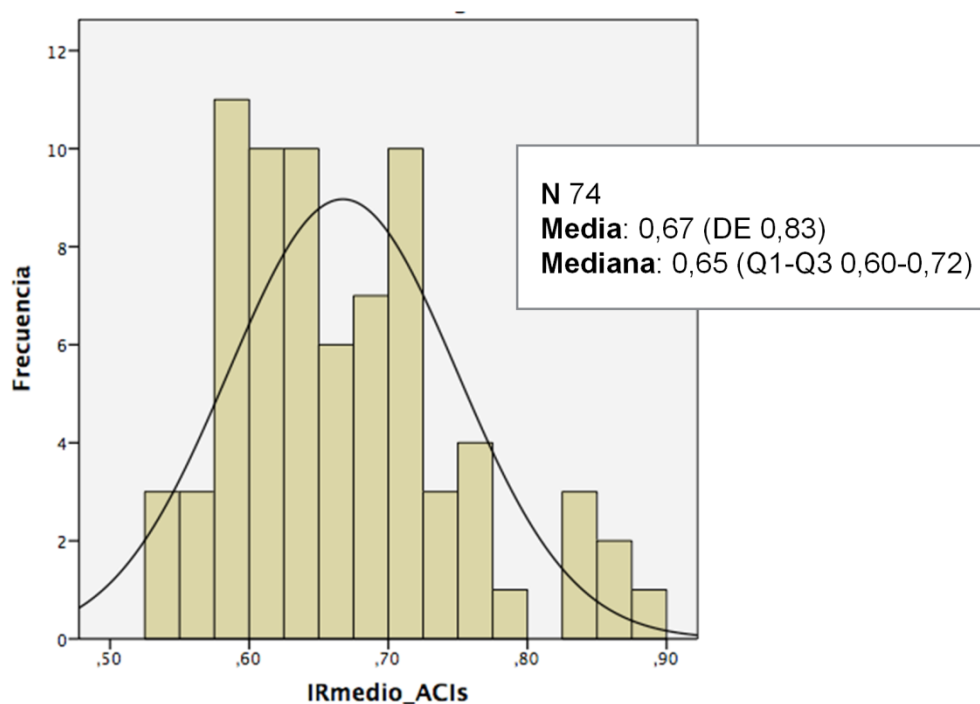


Figura 66. Distribución del IR en la muestra a estudio.

De la misma manera que ocurría con el IP, para el IR, se aprecia un ascenso de la media paralelo a la elevación del Score de Fazekas:

Punto de corte	n (%)	Media	DE	Mediana	Q1-Q3
0	19 (25,6%)	0,60	0,03	0,59	0,58-0,63
1	8 (11%)	0,63	0,09	0,59	0,57-0,64
2	24 (32,4)	0,68	0,07	0,68	0,64-0,72
3	3 (4%)	0,68	0,13	0,61	-
4	12 (16,2%)	0,72	0,07	0,71	0,68-0,76
5	4 (5,4%)	0,74	0,07	0,73	0,67-0,81
6	4 (5,4%)	0,74	0,09	0,71	0,67-0,83

Tabla 98. Relación del IR con la puntuación Fazekas.

Se construyó también un diagrama de cajas, donde se representa el IR promedio según el score de Fazekas. Se aprecia elevación progresiva de las medias y la medianas del IR a medida que aumenta el índice de Fazekas:

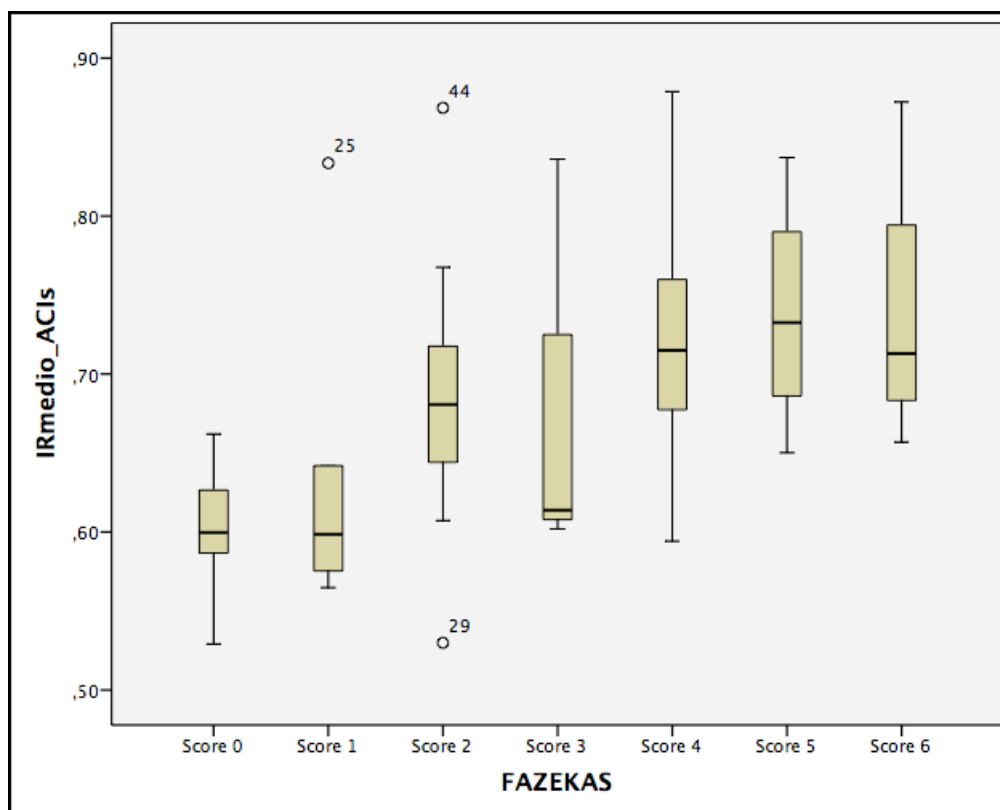


Figura 67. Relación del IR con la puntuación Fazekas.

En el Score 3 hay una anomalía derivada del limitado número de observaciones (3).

Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas mediante la aplicación del test De Kruskal Wallis (dado que no se cumplía el criterio de normalidad y no era posible aplicar el Anova).

Posteriormente se aplicó el test de U de Mann Whitney dos a dos para determinar entre qué niveles de puntuación del score estas diferencias eran estadísticamente significativas, hallándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 0-2 (U 53, $p < 0,005$), 0-4 (U18, $p < 0,005$), 0-5 (U1, $p < 0,01$), 0-6 (U1, $p < 0,03$), 1-2 (U39, $p < 0,013$), 1-4 (U16, $p < 0,014$), 1-5 (U3, $p < 0,027$) y 1-6 (U3, $p < 0,027$).

Las diferencias fueron estadísticamente significativas en las puntuaciones del IR para puntuaciones de Fazekas de 0-1 y de 2-6, pero no hubo diferencias significativas dentro de cada uno de esos grupos. Esto no permite diferenciar un punto de corte donde la determinación del IR pueda relacionarse con el score de Fazekas.

Estos datos son superponibles a los resultados hallados con el IP.

Se procedió igualmente a la recodificación los dos grupos: Fazekas 0-1 vs Fazekas 2-6, y se comparó el IR mediante la U de Mann Whitney, hallándose diferencias estadísticamente significativas (U 152, <0,005):

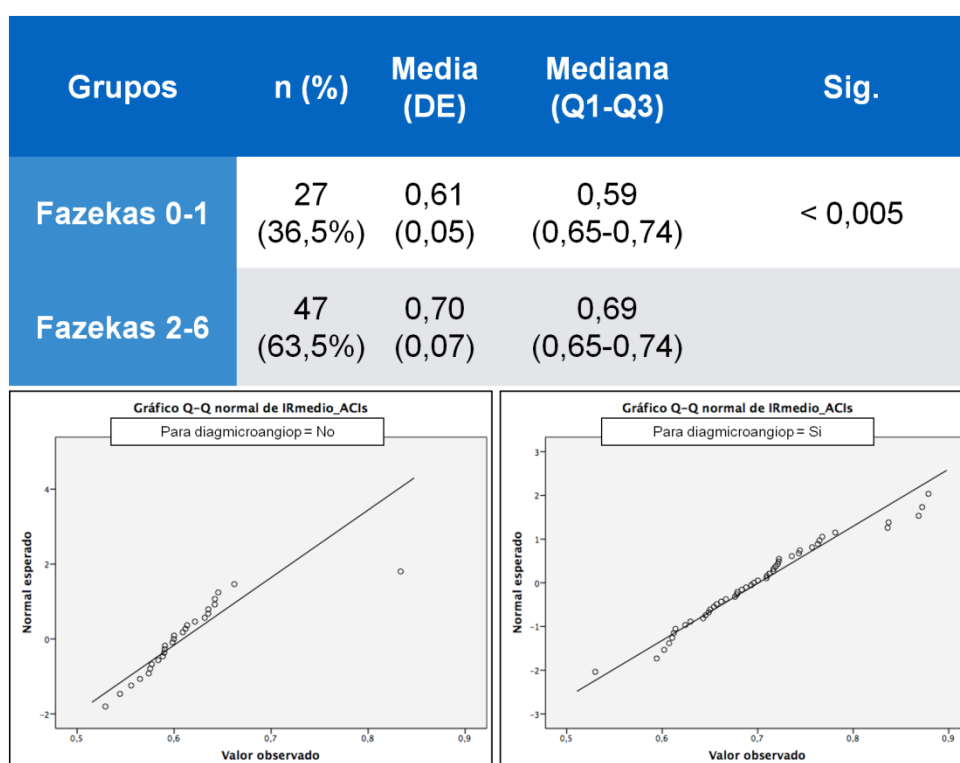


Figura 68. Valor discriminador del IR para la presencia de carga lesional cerebral microvascular nula o mínima frente al resto de casos.

Se observó una elevación de hasta 5 puntos en los valores promedios del IR en los pacientes con microangiopatía frente a los que no. Esta diferencia fue estadísticamente significativa tras aplicar el test de U de Mann Whitney (U370, p 0,006):

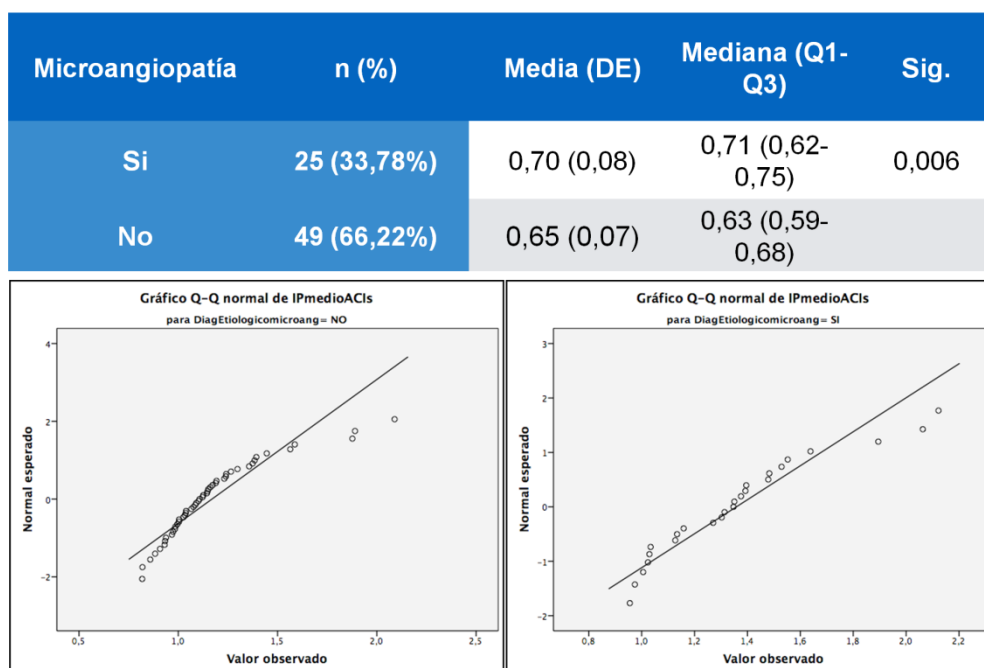


Figura 69. Diferencia del IR medio entre los pacientes con origen microangiopático del ictus, y los de otro origen.

La diferente distribución de los valores de IR se aprecia también al comparar los histogramas:

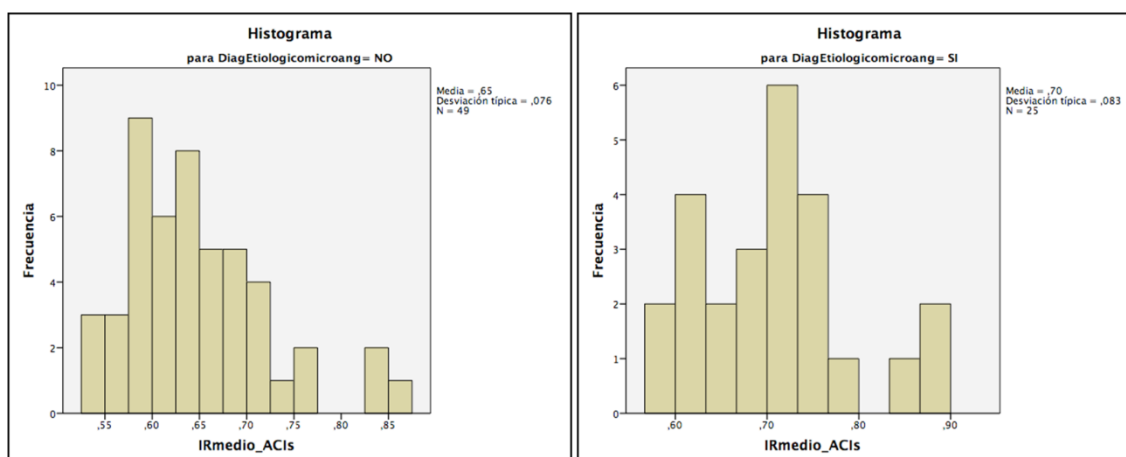


Figura 70. Diferencia distributiva de los valores de IR entre sujetos con y sin etiología microangiopática del ictus.

Al acabalar los histogramas con los resultados de los IR en los pacientes con y sin etiología microangiopática, se comprueba que ambas curvas son superponibles:

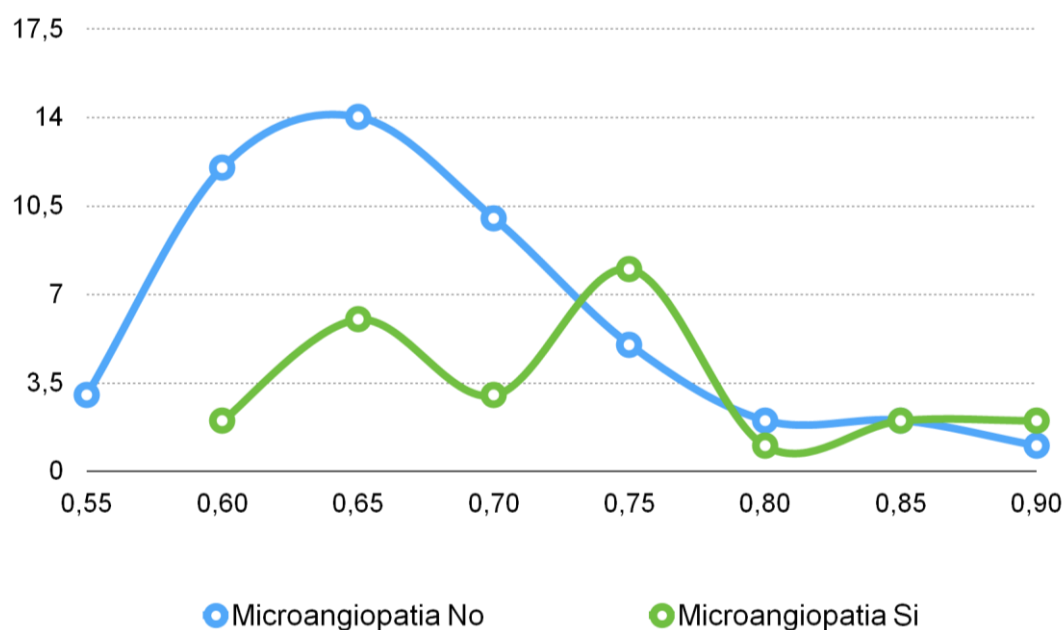


Figura 71. Distribución comparativa del IR en los grupos de pacientes con y sin etiología microangiopática.

Se aprecia que la mayor parte de los pacientes sin etiología microangiopática presentan valores inferiores a **0,75**, por lo que esta cifra se perfila como **valor de corte que permitiría diagnosticar a los pacientes con origen microangiopático del ictus**. Por otro lado, por debajo de **0,65** apenas hay pacientes con microangiopatía, por lo que este podría ser un buen **punto de corte para despistaje de dicho origen**. Entre 0,65 y 0,75 el IP no nos permite diferenciar correctamente entre origen microangiopático o no, ya que aunque en esta muestra es más probable que un paciente con esta puntuación no tenga ese origen, el riesgo de catalogarlo como un falso negativo es alto.

Para calcular el rendimiento diagnóstico del IR para el diagnóstico de microangiopatía y seleccionar mejor los puntos de corte, se construyó una curva ROC, obteniéndose un ABC muy similar al del IP:

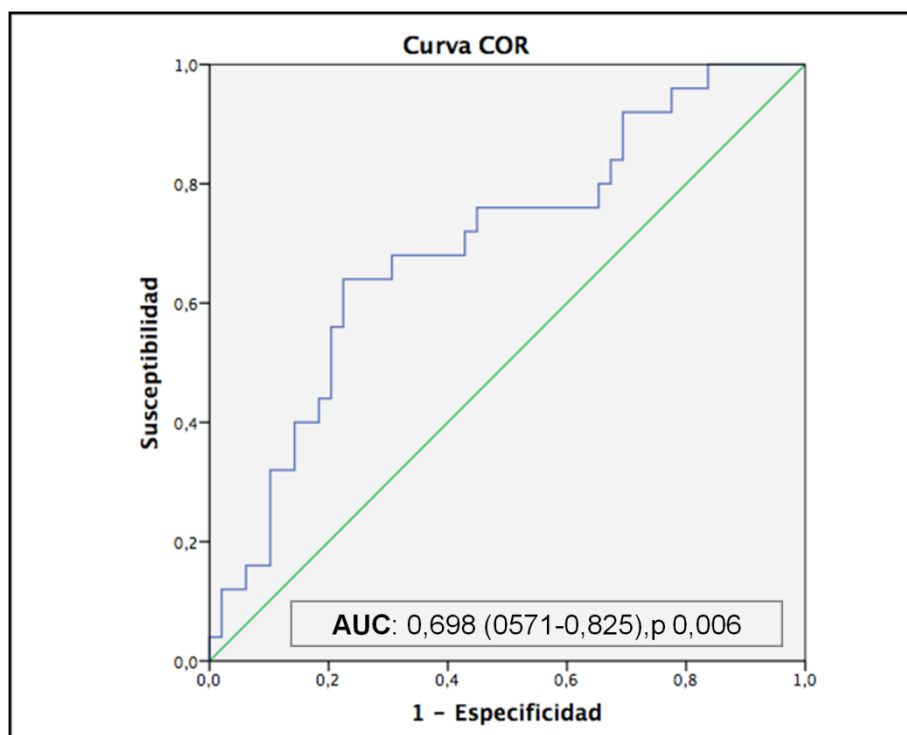


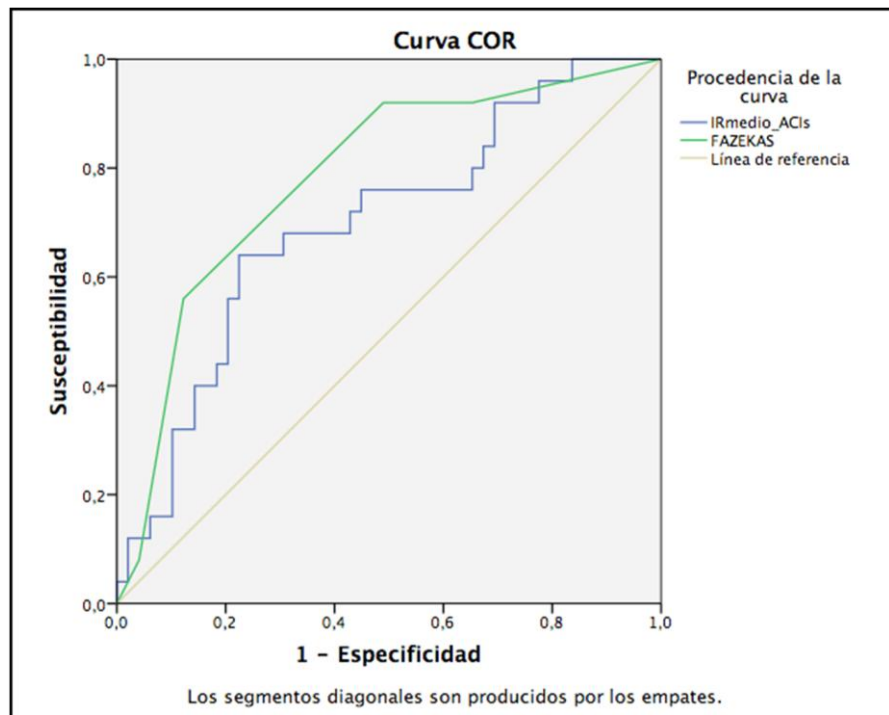
Figura 72. Curva ROC para el uso del IR en el diagnóstico etiológico de microangiopatía. ABC = 0,698.

Cogiendo como referencia los valores anteriormente usados para seleccionar los puntos de corte para *screening* y diagnóstico para la escala de Fazekas, se han seleccionado aquellos valores con parámetros más parecidos de LRP y LRN según el caso (tras calcular en SPSS las LRP y LRN para todas las salidas):

Punto de corte IR	S	E	VPP	VPN	LRP	LRN
Screening IR 0,58	0,96	0,16	0,37	0,89	1,14	0,24
Confirmación IR 0,83	0,32	0,88	0,57	0,72	3,14	0,76

Tabla 99. Puntos de corte de IR para el screening y para la confirmación diagnóstica de origen microangiopático del ictus.

Se han seleccionado los valores de **IR 0,58 para screening** y **0,83 como confirmación diagnóstica**. En global las LRP y LRN de ambos puntos de corte ofrecen menor capacidad discriminativa que el score de Fazekas:



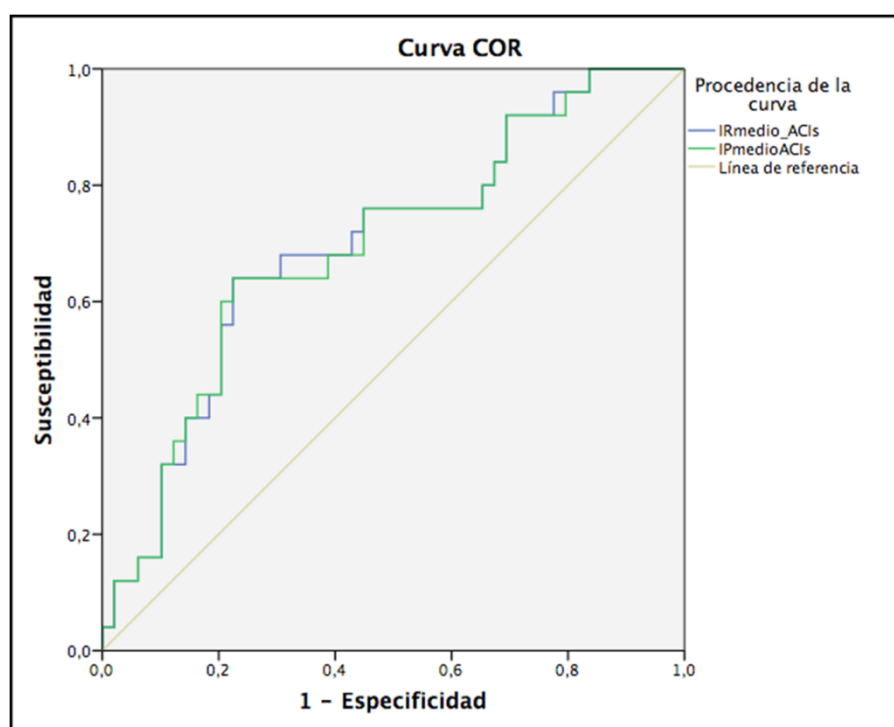
IR medio ACIs AUC 0,698 (IC 95% 0,571-0,825), p 0,006

FAZEKAS AUC 0,783 (IC 95% 0,671-0,895), p < 0,005

Figura 73. Comparativa de curvas ROC de la escala de Fazekas y del IR para el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

5.2.3.D. IP VS IR

El IR y el IP son prácticamente similares en la predicción del origen microangiopático del ictus, como demuestra la superposición de sus curvas ROC:



IR medio ACIs 0,698 (0,571-0,825), p 0,006

IP medio ACIs AUC 0,696 (IC 95% 0,568-0,823), p 0,006

Figura 74. Comparativa de curvas ROC del IR y del IP para el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

La relación entre ambos se aprecia al analizar su correlación:

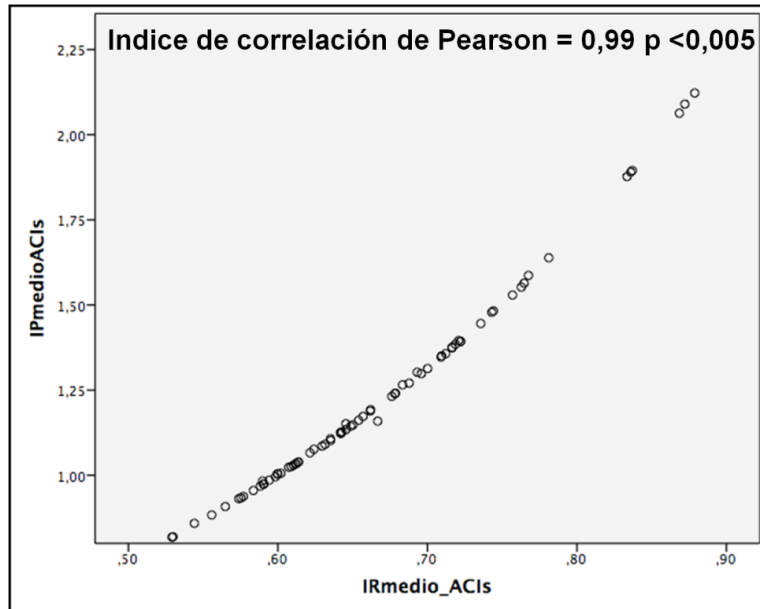
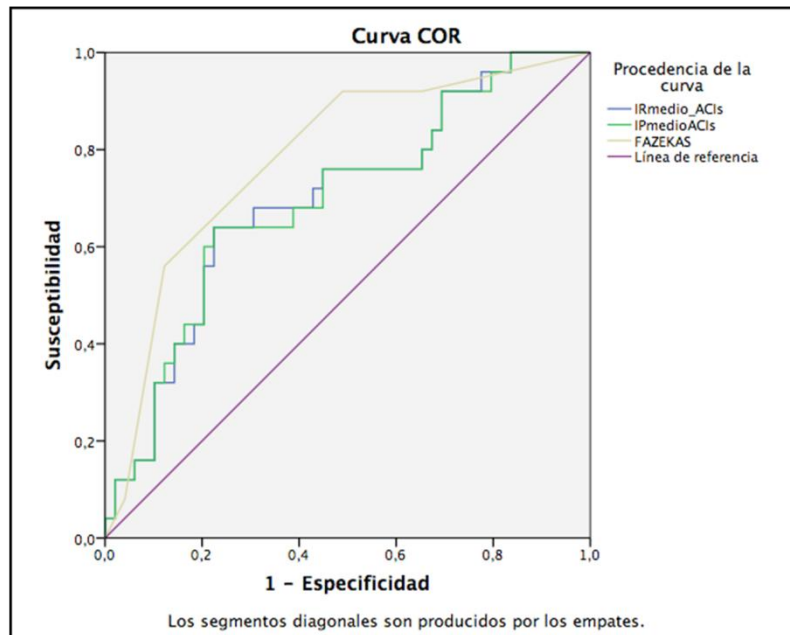


Figura 75. Correlación lineal entre IP e IR.

En el gráfico de dispersión se aprecia una **correlación lineal positiva entre el IP y el IR casi perfecta (0,99)**, es decir, a medida que aumenta uno, aumenta el otro.

De forma global y considerando los tres parámetros medidos para el diagnóstico de origen microangiopático, **el score de Fazekas tiene mejor rendimiento que el IP y el IR:**



IR medio ACIs 0,698 (0,571-0,825), $p = 0,006$

IP medio ACIs AUC 0,696 (IC 95% 0,568-0,823), $p = 0,006$

FAZEKAS AUC 0,783 (IC 95% 0,671-0,895), $p < 0,005$

Figura 76. Comparativa de curvas ROC de la escala de Fazekas, del IP y del IR para el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

5.2.3.E. RESISTIVIDAD “SUBJETIVA”

Durante los estudios neurosonológicos, y considerando otros factores además del IP, tales como la edad, el contexto clínico o los antecedentes de cardiopatía, el examinador puede considerar que hay un aumento difuso de la resistividad en todas las arterias con destino cerebral, inferirlo, y apuntarlo así en el informe. Este parámetro se ha llamado resistividad “subjetiva” al considerar factores varios, algunos intangibles (experiencia del neurosonólogo), junto al IP o el IR bruto.

Del total de 74 casos, **se recogió en el informe neurosonológico la presencia de resistividad global en un total de 23 casos (31%),** considerándose ausente en 51 (69%). La relación entre este ítem y el diagnóstico final de origen microangiopático del evento se recoge en la siguiente gráfica:

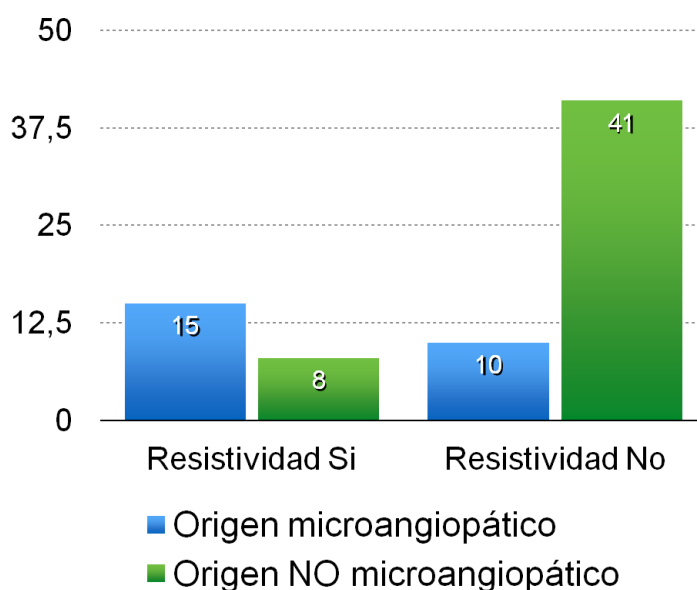


Figura 77. Representación gráfica en barras de la relación entre la resistividad “subjetiva” y la etiología microangiopática del ictus.

Había por tanto 15 sujetos con diagnóstico de origen microangiopático y con el dato de resistividad “subjética” (es decir, el 65.2% de los sujetos con resistividad “subjética” tenían un origen microangiopático del evento), frente a 10 casos con diagnóstico de origen microangiopático sin haberse considerado la presencia de resistividad elevada difusa por parte del explorador (el 19,6% de los sujetos con ausencia de resistividad “subjética” tenían un origen microangiopático en el diagnóstico final) , $p < 0,005$.

Estos datos se trabajaron en la siguiente tabla de contingencia:

TABLA DE CONTINGENCIA: ORIGEN MICROANGIOPÁTICO VS RESISTIVIDAD “SUBJETIVA”			Origen microangiopático		Total
			NO	SI	
Resistividad global “subjética”	No	Recuento	41	10	51
		% dentro de R. G. “subjética” No	80,4%	19,6%	100%
	Sí	Recuento	8	15	23
		% dentro de R. G. “subjética” Sí	34,8%	65,2%	100%
Total		Recuento	49	25	74
		% dentro de R. G. “subjética”	66,2%	33,8%	100%

Desde ella se obtienen los siguientes valores para el ítem de resistividad “subjética” en el diagnóstico final de origen microangiopático: **sensibilidad 60%, especificidad 83.7%, valor predictivo positivo 65%, valor predictivo negativo 80%, Likelihood ratio positiva 3,675, y Likelihood ratio negativa 0,478.**

No fue posible realizar un análisis de la resistividad informada en **Dúplex**, ya que **sólo en 1 caso de 63** (en 11 de este grupo no había dúplex) el informe radiológico de esta prueba hacía mención a la presencia de este ítem.

DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

6.1. CONFRONTACIÓN CON ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

Son numerosos los trabajos que se han publicado entre los años 80 y la actualidad, por parte de diversos grupos de investigación, para comparar técnicas de habitual uso clínico entre sí, y sentar las bases de su validez en la detección y gradación de estenosis del árbol arterial cervical e intracraneal, y de la presencia de microangiopatía. En las tabla anexas al final de documento (**Anexos II, III y IV**) se recoge un resumen de las publicadas hasta la fecha. Su análisis pormenorizado pone de manifiesto la **gran heterogeneidad** en el material (origen de los pacientes, dispositivos de estudio, número y especialidad de los exploradores) y los métodos (criterios de selección de sujetos, forma de interpretar, comparar y graduar los resultados por rangos de estenosis), con la consiguiente variabilidad de resultados. Algunos son de recogida retrospectiva, otros prospectiva, sin mencionarse que en este tipo de estudios esto suponga, a diferencia de los ensayos farmacológicos, un criterio de calidad fundamental. Algunos excluyen ictus agudo mientras otros se centran en este tipo de pacientes; otras veces excluyen casos con estenosis significativas de los vasos no estudiados, u origen cardioembólico conocido, en un intento de adoptar un diseño más experimental, pero separándose a la vez del correlato clínico donde pretenden consolidarse. Todo esto hace sencillo comprender, como se ha referido en la introducción, que **cada laboratorio deba realizar su propia validación para operar con una adecuada fiabilidad**. Además, los trabajos comparativos de Doppler ciego con otras técnicas para detección de estenosis carotídea cervical son de 10 ó más años de antigüedad, por lo que no existen antecedentes directos de validación de laboratorios equipados únicamente con un terminal Doppler ciego de última generación.

Antes de diseccionar los diferentes puntos del trabajo en una discusión estructurada, es importante apuntar la constatación de **homogeneidad de ciertos resultados descriptivos** de nuestro estudio, respecto a los trabajos similares que se han publicado en nuestro país, y que favorecen las comparativas que se

realizarán en los siguientes apartados. De esta manera, **nuestra muestra** incluía inicialmente **228 pacientes**, de los que **97 contaban con una prueba angiográfica carotídea** adicional a nuestro Doppler y por tanto pudieron entrar en la parte principal del estudio, la de validación en la detección de **estenosis carotídea**. Frente a ello, el estudio correspondiente de **Garzón** (64), uno de los más extensos de la literatura, llegaba a incluir **708** sujetos, mientras que el de **Portilla-Cuenca** (67) se nos aproximaba más al descender hasta **127** inclusiones, el de **Fortea-Cabo** (66) tenía un tamaño similar al nuestro (**100** sujetos), y el de **Fernández** (65) algo menor ($n=62$). En cuanto al **estudio intracraneal**, **101** sujetos de nuestra muestra contaban con una prueba angiográfica intracraneal, frente a los **100** de **Fortea-Cabo** (66) y los **49** de **Palomeras** (68). En lo referente al **estudio de microangiopatía** cerebral, donde contamos con una n de **74**, la única referencia en nuestro entorno parte de la muestra de los **100** sujetos del trabajo de **Fortea-Cabo** (66). Respecto al **número de estenosis** detectadas sobre la muestra, y en los casos en que los autores hacían referencia a ello, encontramos que los porcentajes eran bastante coincidentes: Mientras nuestra muestra presentaba un **32.5%** de sujetos con estenosis de **ACI cervical** por Doppler, el de **Garzón** alcanzaba un prácticamente idéntico **31.2%** (64), y frente a nuestro **13%** de pacientes con alguna estenosis intracraneal por ultrasonidos, **Fortea-Cabo** encontraba un **14%** (66). Por último, mencionar que el porcentaje de sujetos considerados con **mala ventana** fue en nuestro caso algo mayor, un **16%**, frente al **12.1%** de **Fortea-Cabo** (66) y el **10.2%** de los de **Palomeras** (68), esto probablemente debido tanto a la diferente definición de mala ventana (número y/o nombre de los vasos no insonables), más exigente en nuestro caso (descrita en el apartado de métodos), como a la mayor **edad media** de los sujetos de nuestro estudio, de **66** años, frente a los **65,4** de los de **Fortea-Cabo** (66) o los **62,7** de **Palomeras** (68). Aunque esta última diferencia en la edad con la muestra de Fortea-Cabo es mínima, el efecto de mejor ventana podría verse influido también en este caso por la menor **proporción de mujeres** (**34%** frente a nuestro **39%**). Cabe decir que hay trabajos, ya considerando la globalidad y sin limitarnos a nuestro territorio, que presentan porcentajes de mala ventana aún peores, como

el de Lien (mala ventana el 37% de la muestra, 89 de 240 ventanas), con la consiguiente repercusión sobre la sensibilidad de la prueba (69).

Por último, llamar la atención sobre un cierto **“gradiente” decreciente en el uso de arteriografía convencional como prueba *gold standard***, desde los primeros estudios hasta los más recientes, tanto para la estenosis carotídea como para la intracraneal. Cada cada vez es mayor la presencia de angioTC y angioRM como pruebas de referencia, las utilizadas mayoritariamente en nuestro estudio, algo coherente con un escenario siempre clínico donde prima minimizar los riesgos al paciente. También es preciso reconocer que, aunque el **Doppler ciego** sigue publicándose como método diagnóstico de estenosis intracraneal a validar en artículos recientes, en lo referente a la estenosis carotídea cervical parece haber quedado **relegado por el dúplex**, más moderno y con el aditivo de la información morfológica que proporciona.

6.1.1. COMPARATIVA ENTRE LAS TÉCNICAS DE ESTUDIO VASCULAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESTENOSIS DE ARTERIA CARÓTIDA INTERNA CERVICAL.

La **mayoría de estudios** publicados para la valoración de la estenosis carotídea por ultrasonidos (se localizaron un total de **79** tras una búsqueda sistemática en *Pubmed*, **Anexo II**) comparan con la **angiografía**, dado su estatus de *gold standard*, sin perjuicio no obstante de que pueda existir un discreto margen de error en la cuantificación de las estenosis sobre las imágenes obtenidas por esta última técnica. Esto lo demuestran una revisión de trabajos que encuentra una desviación estándar inter o intraobservador del 8% en re-evaluaciones de estenosis en el rango 60% (70), y un estudio que objetivaba cómo la reevaluación de las arteriografías pretéritas por criterios NASCET, interceptaba errores de medición en los informes radiológicos, convirtiendo al dúplex en un método más cercano al resultado final (y real) de esta reevaluación que la interpretación rutinaria de las angiografías (71). Y no hay que olvidar que la arteriografía es el *gold-standard* pre-quirúrgico, y que algunos trabajos han

utilizado la muestra quirúrgica (mediante técnicas inyección de material acrílico en su luz) como referencia real con la que comparar el resultado de aquella (72–82).

Hay una **escasez de trabajos que busquen la comparativa directa de las técnicas no invasivas entre sí**, lo que reduce la solidez de las conclusiones que pueden extraerse al respecto, aunque las pruebas de carácter angiográfico suelen ofrecer mejores resultados estadísticos que las ecográficas. Cabe destacar aquí un estudio de la Universidad de Roma, que sí comparó de forma directa los resultados de angioRM, angioTC y ultrasonidos para la detección de estenosis carotídea, frente a la angiografía digital, concluyendo que los dos primeros eran los más precisos con una **ligera ventaja para el angioTC** (precisión del 97% frente al 95% de la angioRM), **quedando por detrás la ecografía-doppler** (76%) (83). Para contrastar, un trabajo de menor envergadura daba ventaja a la angioRM (correlación frente a angiografía de $r=0.91$, mientras que para angioTC fue 0.68 y para dúplex 0.88) (84). Debe tenerse en cuenta en la valoración de los resultados de los dos trabajos mencionados que su autoría corresponde a radiólogos e internistas, respectivamente, y no a neurólogos.

Meta-análisis recientes que evalúan la utilidad de pruebas incruentas (es decir, diferentes a angiografía convencional) en la detección y evaluación de la estenosis carotídea, concluyen que las decisiones pueden tomarse exclusivamente en función de los resultados de aquellas (85). La **sensibilidad y especificidad de la angio-RM** respecto a la angiografía en el diagnóstico de estenosis carotídea $>70\%$ fue de un **92 y 76%**, respectivamente, con una sensibilidad y especificidad de prácticamente el 100% en el diagnóstico de oclusión carotídea; en el caso del estudio dúplex de TSA, la sensibilidad / especificidad frente a la angiografía fue similar a la angio-RM, mientras que el **estudio combinado dúplex – angio-RM (o angio-TC)** alcanzaba valores del **96 y 80%**, respectivamente (64,86). En general, la angio-RM tiende a magnificar el grado de la estenosis (sobre todo si no se utiliza gadolinio), y el dúplex a infraestimarlos. No obstante, **los resultados de la práctica clínica y de otros trabajos son mejores** a los descritos en el meta-análisis, que data del año 2002, por varios motivos (3):

- Tanto los ultrasonidos como la RM experimentan **continuos avances tecnológicos**, frente a las menores posibilidades al respecto de la angiografía por sustracción digital. Esto acerca cada vez más la fiabilidad de las primeras a la de la última.
- La utilización, cada vez más extendida, de **contrastes específicos** para angio-RM (gadolinio) y ultrasonidos (ecopotenciadores) aumenta aún más la sensibilidad y especificidad de ambas técnicas.
- En la mayor parte de los estudios, **no se incluye el Doppler transcraneal** en la evaluación del grado de estenosis, cuando, como se ha explicado en apartados anteriores, incrementa sensiblemente la fiabilidad del resultado final.

Cuando se trata de identificar estenosis en rangos $<70\%$, los resultados son peores y su disponibilidad en la literatura también es menor (87).

Al calcular la **N total** (referida al número de arterias carótidas que entran en el estudio, el de pacientes sería aproximadamente la mitad) de **todos los mencionados trabajos publicados**, asciende a **16.994**. Esto, dividido por 78 artículos (hay uno donde la N no se indicaba), resulta en una media de **218 arterias carótidas por trabajo**. Enfrentando este dato a **nuestro estudio**, con una **N total (carótidas) de 456** (228 pacientes), vemos que nuestra N muestral es claramente superior a dicha media. Si consideramos el tamaño de la submuestra de sujetos que tenían dúplex además de doppler, nuestra N baja a **312** (156 pacientes), y si hacemos lo mismo con quienes tenían una prueba angiográfica, a **194** (97 pacientes). Sigue, en cualquier caso, siendo un trabajo con un tamaño muestral consonante con aquel dato.

Un análisis de los **trabajos de los grupos de estudio de nuestro país** que han sido indexados en *Pubmed*, demuestra que los resultados de los diferentes laboratorios de neurosonología son **francamente buenos**:

AUTORÍA (y centro)	n (Px)	TÉCNICA (GOLD STANDARD)	RANGOS ESTENOSIS	RESULTADOS
Garzón et al 1999 (HUVV Virgen del Rocío)	708	Doppler continuo (arteriografía)	>50%, >70% y oclusión.	Para >70%: - S 94.97%, - E 95.55%, - VPP 86.99%, - VPN 98.37%.
Fernández et al 2000 (H. Valle Hebrón)	62	Duplex-Doppler + contraste (arteriografía)	<50%, >50%, >70% y oclusión.	Para >70%: - S 100%, - E 100%, - VPP 100%, - VPN 100%. - Kappa = 1.
Fortea-Cabo et al 2003 (H. Univ. La Fé)	100	Doppler continuo y pulsado (Angiografía ó angioRM)	Normal, estenosis <70%, estenosis >70%, oclusión.	Para “estenosis u oclusión”: - S 91.4% - E 92.3% - VPP 86.4%
Portilla-Cuenca et al 2010 (H. San Pedro de Alcántara e Infanta Cristina)	127	Dúplex-Doppler (Angiografía)	Estenosis 0- 49%, 50-69%, 70-99% y 100%.	Para 70-99%: - S 96.4% - E 93% - VPP 94.4% - VPN 95.4%

Tabla 100. Estudios de nuestro entorno (España) para la validación del estudio carotídeo cervical por ultrasonidos, indexados en *Pubmed* (64-67). Px : pacientes.

De estos estudios, **sólo el de Fortea-Cabo incluye el estudio de DTC** y sus resultados (aunque sin entrar a discutir colateralidades y otros datos indirectos) en la misma publicación. Esto no quiere decir que otros trabajos no dispongan de estos datos – y por tanto sus buenos resultados se deban en parte a ellos - , caso del laboratorio de neurosonología de los HH.UU. Virgen del Rocío, donde, en la práctica clínica, se realizan ambas técnicas de manera simultánea, por sistema.

Al comparar **nuestra N** con la de estos estudios, apreciamos que queda en un valor **comparable** al de los trabajos de Fortea-Cabo y Portilla-Cuenca, superior a

la de Fernández, e inferior a la de Garzón (este último, muy alejado con sus 708 pacientes, es el trabajo con mayor tamaño muestral a nivel internacional, algo coherente con la antigüedad y la consolidación de aquel laboratorio, pionero en nuestro entorno).

Aunque el número de trabajos nacionales es reducido, de tan solo cuatro, puede comprobarse, en contraste con lo observado en el Anexo II, que hay **homogeneidad en el escalonado de las estenosis y en el modo de presentación de los resultados**. Esto facilita la inclusión de nuestros resultados junto a aquellos, y la correspondiente comparación simple. **Nuestro laboratorio** obtuvo unos **resultados equiparables**, con unos valores, en el propósito de detección de **estenosis de ACI cervical >70%** (significativa y con carácter modificador de la actitud preventiva-terapéutica), de **S 96%, E 100%, VPP 100% y VPN 99%**. Los resultados para la discriminación de estenosis $< \text{ó} \geq 50\%$ y para detección de oclusión, también son buenos:

RANGO DE ESTENOSIS DE ARTERIA CARÓTIDA INTERNA CERVICAL	SENSI-BILIDAD	ESPECI-FICIDAD	VALOR PREDIC-TIVO POSITIVO	VALOR PREDIC-TIVO NEGATIVO	LIKELI-HOOD RATIO POSITIVA	LIKELI-HOOD RATIO NEGATIVA
$\geq 50\%$	0,95	0,99	0,98	0,98	126	0,05
$\geq 70\%$	0,96	1	1	0,99	>1000	0,04
Oclusión	1	1	1	1	>1000	0,001

Tabla 101. Resultados del Doppler (neurología) en la detección de estenosis carotídea cervical.

Pudo comprobarse que, aunque también con alto valor discriminador, los resultados obtenidos por el Dúplex hospitalario no fueron tan buenos:

RANGO DE ESTENOSIS DE ARTERIA CARÓTIDA INTERNA CERVICAL	SENSI-BILIDAD	ESPECI-FICIDAD	VALOR PREDIC-TIVO POSITIVO	VALOR PREDIC-TIVO NEGATIVO	LIKELI-HOOD RATIO POSITIVA	LIKELI-HOOD RATIO NEGATIVA
≥50%	0,91	0,92	0,88	0,95	11,57	0,09
≥70%	0,87	0,94	0,87	0,94	14,59	0,14
Oclusión	0,75	1	1	0,97	>1000	0,25

Tabla 102. Resultados del Dúplex (radiología) en la detección de estenosis carotídea cervical.

Esa ventaja discriminativa viene determinada sin lugar a dudas por la **información adicional** que facilita el examen transcraneal, junto a otros parámetros de consideración en el laboratorio, referidos en la introducción y recogidos en los resultados. Precisamente, esta información añadida, a la que se ha concedido credibilidad diagnóstica, ayuda a comprender por qué **las velocidades pico obtenidas en nuestro estudio, ligeramente inferiores a las referencias utilizadas a priori** y presentadas en la introducción (valores de referencia del manual SONES, tabla 5), no han derivado en un margen importante de error diagnóstico:

RANGO DE ESTENOSIS DE ARTERIA CARÓTIDA INTERNA CERVICAL	VELOCIDAD PICO SISTÓLICA	VELOCIDAD DIASTÓLICA FINAL	VELOCIDAD MEDIA	ÍNDICE SISTÓLICO	ÍNDICE DIASTÓLICO
Sin estenosis	50,1	18	29	1,3	1,85
<50%	69,85	11,7	31,1	1,6	2,4
50-69%	158,6	42	83,7	3,8	6,8
70-79%	148,5	45,25	74,7	5	7,45
80-89%	225,7	45,25	77	4,9	8,2
90-99%	208,4	74,4	119,1	6,4	8,7

Tabla 103. Relación de velocidades e índices afines obtenidos en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis carotídea (según prueba angiográfica).

Esta diferencia a la baja en las velocidades respecto a las referencias bibliográficas habitualmente empleadas se aprecia no sólo en los rangos de estenosis, también en los sujetos sin tal patología que forman parte de la muestra: Al revisar el apartado de resultados, podemos apreciar que **también los valores velocimétricos normales de nuestra muestra son inferiores** a los tomados como referencia en el apartado de introducción (tabla 2). Esto **da coherencia a la globalidad de los resultados** obtenidos, pues se han extraído de una muestra determinada, con un terminal de ultrasonidos determinado y por un explorador específico, **haciendo patente la ya repetida necesidad de que cada laboratorio valide sus resultados.**

Para comprender por qué estas diferencias no han conducido a errores de estimación de la estenosis en nuestro caso, basta con recordar también que **se han tenido en cuenta otros muchos factores**, como los siguientes:

- **Datos proporcionados por el estudio transcraneal.** Un trabajo publicado en 2012 por un grupo sueco (88) encontraba que el 9% de las estenosis de carótida cervical >70%, tenían unas velocidades Doppler que infravalorarían dicho grado, y conducirían a una estimación errónea de la misma, de no tenerse en cuenta los datos adicionales e indirectos proporcionados por el estudio Doppler transcraneal.
- **Índice carotídeo.** Como índice que es, sus estimaciones se diferencian mucho menos que las velocidades de los valores de referencia publicados por unos u otros autores (compruébese confrontando las tablas 5 y 103) . Call (72) y Carpenter (89) encuentran que estos índices tienen mayor rentabilidad diagnóstica como *screening* de estenosis que la velocidad pico.
- **Curva de aprendizaje-adaptación al terminal por parte del neurosonólogo.** La práctica y la confrontación posterior con los resultados obtenidos por otras técnicas hospitalarias va sustituyendo, gradualmente, la información velocimétrica de referencia inicialmente adoptada, y procedente de otros laboratorios, por las estimaciones del propio.

De cualquier modo, puede observarse cómo, en términos generales y como era de esperar, **los diferentes parámetros velocimétricos siguen un gradiente ascendiente al incrementarse el rango estenótico**. Esto es especialmente obvio al comparar dos niveles no consecutivos, mientras que se aprecia cómo la velocidad pico sistólica se reduce ligeramente en un par de escalones consecutivos, resultado esto probablemente del bajo número de arterias utilizado para los cálculos pertinentes, tras eliminar las que podían presentar error por estenosis posterior o contralateral significativas. En el último tramo de estenosis 90-99%, puede justificarse además por el decremento de velocidad físicamente razonable que se produce en la estenosis ya suboclusiva, como se ha ilustrado en la introducción. Y pese a ello, otros parámetros puramente numéricos como la velocidad media o los índices mantienen su gradiente.

Estos hallazgos no vienen sino a reforzar la necesidad de no supeditar el resultado final de la prueba a la velocidad sistólica pico, como hacen muchos trabajos, sino que debe considerarse toda una serie de datos numéricos puros adicionales, y por supuestos todo un elenco de datos indirectos, a la hora de emitir un informe final sobre el estado hemodinámico de la circulación carotídea del paciente.

Muchos estudios de los incluídos en la revisión del Anexo II, en ese afán de priorizar la velocidad o simplificar el diagnóstico de la estenosis a su valor absoluto, obtienen sus resultados velocimétricos de referencia mediante la prueba de diferentes puntos de corte respecto a la validación, exponiendo los del punto de corte mejor ajustado. Otros usan puntos de corte pre-publicados y publican, podríamos decir, una validación de aquellos sobre sus propios laboratorios y pacientes. Por último, otros tantos gradúan la estenosis primero según el método de imagen de referencia, para luego inferirlo al Doppler en forma de velocidades correspondientes a cada uno de aquellos grados. Incluso ocurre que algunos de los estudios, aunque gradan la estenosis en los escalones habituales durante la exposición de métodos, más tarde, en la fase de resultados, hacen subgrupos sumatorios de los iniciales, llegado esta simplificación hasta el extremo de “presencia o ausencia de estenosis”, probablemente por falta de potencia

estadística, o para conseguir una mejoría visual de los parámetros de fiabilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad...). En cualquier caso, todos esos esfuerzos estadísticos redundan en optimizar un parámetro que, aunque importante, y como se ha justificado en las líneas previas, no debería determinar por si solo la emisión de un diagnóstico porcentual de estenosis.

Por otro lado, la revisión del Anexo II permite comprobar cómo **el Doppler (ciego) pierde presencia en los trabajos comparativos conforme más recientes son** estos, resultando anecdóticos los casos en que es la técnica evaluada desde los años 90 en adelante. Los terminales Doppler siguen fabricándose, vendiéndose y utilizándose en la detección de estenosis carotídea cervical, pero **no se ha producido una actualización en la validación** de su capacidad para ayudar con éxito al desempeño de esa labor diagnóstica. De hecho, hasta los trabajos de validación al respecto del dúplex, el terminal de ultrasonidos más moderno de común uso clínico, parecen haber perdido presencia literaria en los últimos años.

La explicación es sencilla. Es bien sabido que **la estela de publicaciones en la comunidad médica sigue ciertas modas**, de manera que con frecuencia, por novedad tecnológica o por la inercia generada por grupos de estudio prestigiosos, se produce cierta agrupación de trabajos con similar objetivo en determinados períodos de tiempo. La siguiente gráfica, generada a partir de las fechas de publicación de los artículos del Anexo II, es una muestra de ello:

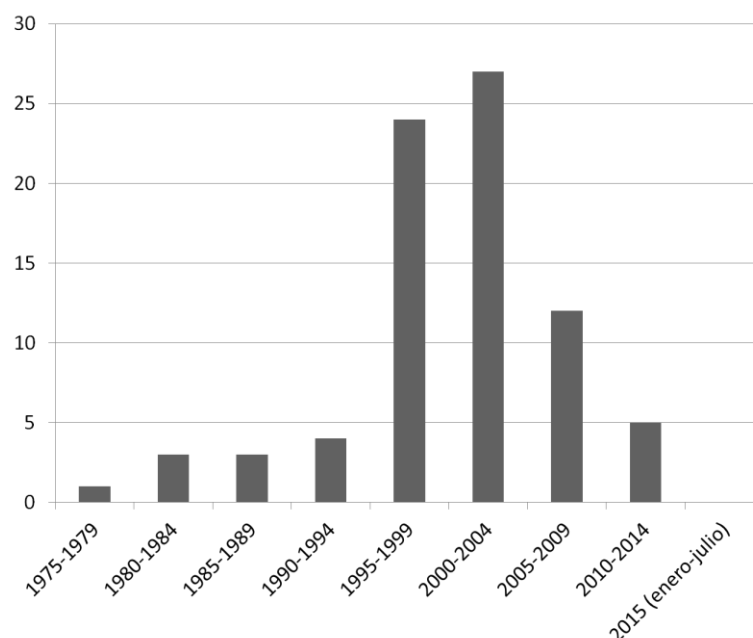


Figura 78. Número de publicaciones indexadas en *Pubmed*, referentes a validación en la detección de estenosis de arteria carótida interna cervical mediante ultrasonidos, cronológicamente ordenadas por lustros.

Una revisión pormenorizada de esos trabajos, centrada en aquellos que, además de validar la técnica ecográfica frente a un *gold standard*, comparan los ultrasonidos con las demás modalidades diagnósticas, o incluso entre sí (Doppler vs dúplex), en el estudio de estenosis carotídea, nos permite incidir en este argumento:

TÉCNICA ENFRENTADA Y RESULTADO	ULTRASONIDOS (*DOPPLER) INFERIOR	ULTRASONIDOS (*DOPPLER) SIMILAR	ULTRASONIDOS (*DOPPLER) SUPERIOR	GANADOR global (marcador definitivo: doppler vs técnica enfrentada)
DÚPLEX	-	Hames 1985* Müller 2001*	-	0-2-0 = Empate entre Dúplex y doppler
ANGIORM	Carriero 1995 Back 2000 Tiev 2000 Nederkoorn 2002 Borisch 2003 Netuka 2010 Anzidei 2012	Young 1994 Patel 1995 Liberopoulos 1996	Pan 1995 Jackson 1998 Modaresi 1999 Guo 2000 Py 2001 Wölfle 2002 Clevert 2006 D'Onofrio 2006 Korteweg 2008	7-3-9 = Ultrasonidos mejor que angioRM
ANGIOTC	Link 1997 Lubezky 1998 Anderson 2000 Moll 2001 Flis 2004 Anzidei 2012	-	Tiev 2000	6-0-1 = AngioTC mejor que ultrasonidos
ANGIOGRAFÍA CONVENCIONAL	Liberopoulos 1996 Moll 2001	-	Chang 1995 Eckstein 1995* Pan 1995 Netuka 2006	2-0-4 = Ultrasonidos mejor que Ax

Tabla 104. Resumen de los trabajos de validación de ultrasonidos, para la detección de estenosis carotídea, donde se comparan varias técnicas entre sí frente a otro *gold standard* (habitualmente la arteriografía convencional). Cuando la técnica de ultrasonidos analizada/enfrentada a la técnica referida en la columna fue el Doppler, se marcó con un asterisco (*). Las referencias pueden encontrarse en el Anexo II, bajo la reseña de autor y año, y ordenadas por orden cronológico y alfabético.

Como puede comprobarse, **sólo existen dos comparativas directas en dúplex y Doppler, y de quince o más años de antigüedad**. En ninguno de esos casos se hizo referencia a la información adicional que pudiera ofrecer el DTC. Por tanto, **nuestro trabajo sería una clara y necesaria puesta al día de la comparativa, además de el primero en integrar, en el caso del Doppler, la**

información intracraneal en este propósito. La tabla también demuestra cómo los ultrasonidos (y más exactamente el Doppler ciego, en los casos marcados con asterisco), en manos de profesionales experimentados, puede llegar a superar a cualquier otra técnica.

De esta manera, mientras la atención de la comunidad a otras cuestiones relega a la obsolescencia la información contenida en muchos trabajos, **nuestra investigación viene a actualizar el campo de conocimiento mediante la evaluación de un terminal Doppler moderno, y bajo el auspicio de los más recientes y sistemáticos procesos de formación y cualificación de los especialistas que los utilizan.** No olvidemos que estos planes formativos agrupan el saber y las conclusiones extraídas de múltiples trabajos desarrollados durante los mismos años de apogeo literario del tema (incluido el valor indirecto de los datos intracraneales).

En este contexto, nuestro estudio, además de demostrar la validez de la técnica efectuada en nuestro laboratorio para la detección y gradación de estenosis carotídea cervical, se suma y actualiza a los previos, situándose junto a los aún escasos trabajos que abogan por la consideración de toda una serie de factores, más allá de los puramente velocimétricos, para tal propósito. Dicha orientación permite además, a la vista de los resultados, obtener una mejor rentabilidad diagnóstica directa sobre la detección de la patología en cuestión, frente a una técnica a priori superior – tecnológicamente – como es el dúplex, cuando este se limita al estudio cervical obviando la situación hemodinámica endocraneal resultante.

6.1.2. COMPARATIVA ENTRE LAS TÉCNICAS DE ESTUDIO VASCULAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESTENOSIS ARTERIAL INTRACRANEAL.

El **número de trabajos publicados** en la valoración de las arterias intracraneales por ultrasonidos es **mucho menor** al referido a la valoración de

estenosis carotídea cervical (se localizaron **44** tras una búsqueda sistemática en *Pubmed*), y **su heterogeneidad por contrario es mayor** tanto en las arterias estudiadas, como en los rangos estenóticos considerados (en muchas ocasiones simplificados en la fase de resultados, a modo de agrupación, por el bajo número de estenosis halladas) e incluso en la manera de expresar los resultados (**Anexo III**). **La validación es menos consistente** por este motivo, lo que hace si cabe **aún más importante que cada laboratorio ponga a prueba sus resultados**. La **N total de los estudios** revisados suma **5.418 pacientes**, con una **media de 123** casos por estudio, encabezados estos a nivel **internacional** por el de **Navarro (573 pacientes)** (90), y en **nuestro país** por el de **Fortea-Cabo (100 pacientes)** (66). Entre estas cifras, **nuestro trabajo**, con una N de **101 casos** validables, y pese a no tener la validación del DTC como objetivo principal, se sitúa cercano a la media internacional de los estudios de validación, y en el primer puesto de los de nuestro entorno.

La arteria cerebral media es, por su disposición perpendicular a la ventana temporal, la de más fácil estudio y por tanto más amplia caracterización neurosonológica hasta la fecha. Es destacable aquí un **meta-análisis** publicado en 2007, que revisó la precisión del Doppler transcraneal en la detección de estenosis de arteria cerebral media $\geq 50\%$, repasando los trabajos publicados a tal efecto entre los años 1982 y 2005, y seleccionando sólo 6 por criterios de calidad. Atribuyó a la técnica, en conjunto y como promedio, para un punto de corte de velocidad media $\geq 80\text{cm/s}$ (que sigue siendo a día de hoy el publicado en los principales tratados de la materia), unos valores de **sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 92, 92, 88 y 98%**, respectivamente. Y pese a tan aparentemente extraordinarios resultados, sus autores no dejan de concluir que se precisan más estudios para alcanzar los puntos de corte o incluso cocientes de velocidad óptimos en la detección de estenosis a ese nivel (90).

De todos los trabajos indexados en *Pubmed* a propósito de la validación del laboratorio de neurosonología en el estudio de estenosis intracraneales arteriales, **sólo dos tienen autoría en instituciones de nuestro país**. Sus particularidades se recogen en la tabla 105. Puede observarse que, igual que hay menos

consenso en la caracterización neurosonológica de las estenosis intracraneales, ambos presentan **heterogeneidad** en los rangos de estenosis y la presentación de los resultados.

AUTORÍA (y centro)	n (Px)	TÉCNICA (GOLD STANDARD)	RANGOS ESTENOSIS	RESULTADOS
Palomeras et al 2001 (H. de Mataró)	49	Doppler pulsado (Angiografía)	Presencia / ausencia de estenosis intracraneal.	S 86%* E 100%* <small>*Dato calculado desde los resultados brutos ofrecidos.</small>
Fortea-Cabo et al 2003 (H. Univ. La Fé)	100	Doppler pulsado (Angiografía ó angioRM)	Normal, ateromatosis difusa, estenosis significativa.	Estenosis >50%: - S 79% - VPP 93% Ateromatosis difusa: - S 92.8% - E 93%

Tabla 105. Estudios de nuestro entorno (España) para la validación del estudio de estenosis intracraneal por ultrasonidos, indexados en *Pubmed* (66,68).

Al confrontar **nuestros resultados** a estos, apreciamos que, aunque no tan buenos como los obtenidos en la validación de la detección de estenosis carotídea (no ha sido posible, como ocurre en muchos trabajos, validar con distinción de grado, por su menor prevalencia), siguen estando **en la línea de los grupos de estudio de nuestro entorno: sensibilidad 78%, especificidad 98%, VPP 60%, VPN 99%**. Estos resultados mejoran cuando se refieren únicamente al estudio de arterias del polígono de Willis (ACA, ACM y ACP, excluyendo AV y AB), aumentando la a sensibilidad hasta el 84%, la especificidad al 98%, el VPP al 62%, y VPN al 99%; y más aún cuando se refieren exclusivamente a arteria cerebral media (la más respresentada en los estudios publicados, por su mayor accesibilidad y posibilidad de estudio en un mayor segmento de su recorrido), siendo la sensibilidad 88%, la especificidad 97%, el VPP 72% y el VPN 99%. Para arteria cerebral posterior son más modestos (sensibilidad 78%, especificidad 96%, VPP 50%, y VPN 99%), y para arterias cerebrales anteriores, vertebrales y

arteria basilar el número de estenosis fue demasiado bajo para extraer resultados independientes.

No obstante, hay que considerar que los resultados mencionados en el párrafo anterior **pueden estar mermados por tratarse de un estudio que incluye casos de ictus en fase aguda**, con un decalaje entre el DTC y la prueba angiográfica intracraneal medio de 3 días. Hay estudios, realizados durante la monitorización de la evolución de los émbolos en fase hiperaguda de pacientes tratados con fibrinólisis intravenosa, que demuestran que los émbolos intracraneales pueden comportarse hemodinámicamente como auténticas estenosis en ciertos momentos de su evolución precoz (44), como ilustra la siguiente figura:

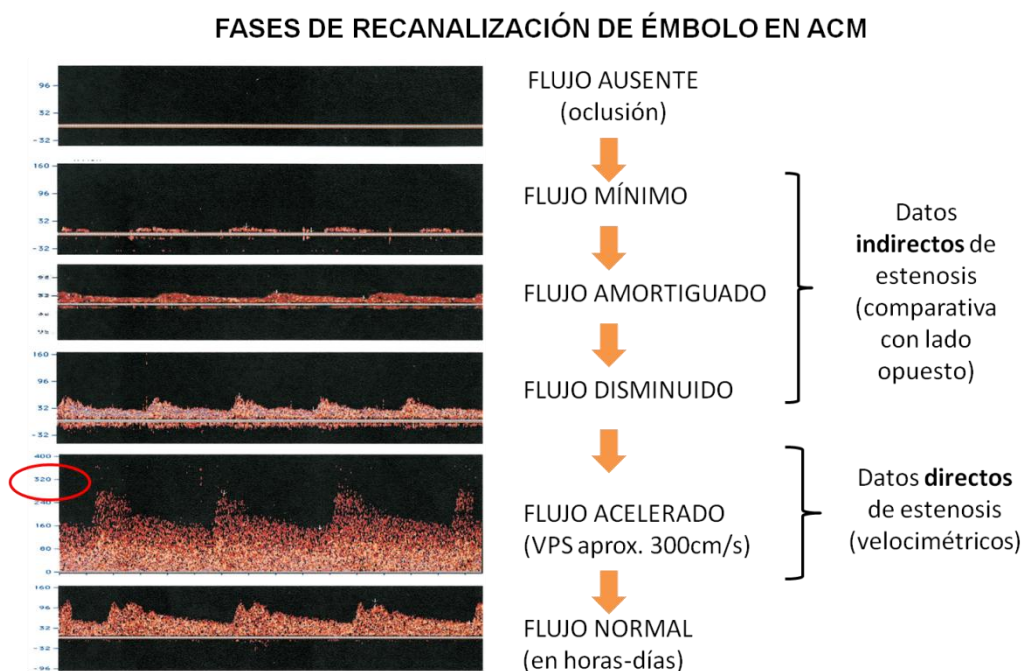


Figura 79. Ilustración neurosonológica de la recanalización de un émbolo impactado en ACM, con carácter de estenosis en las fases intermedias. Modificado de Demchuk et al (44).

Otro estudio de recanalización en fase aguda, que incluyó pacientes control con émbolos en ACM, demostró que, si bien no tan rápido como los pacientes a

que se aplicaba fibrinólisis, los mecanismos endógenos propiciaban también la resolución de la estenosis embólica, con un porcentaje espontáneo de resolución en las primeras 48 horas mayor al 70% (91). En este mismo sentido, en sus correspondientes tesis doctorales, ambas versadas en diferentes parámetros del estudio DTC exclusivamente en fase aguda del ictus, los doctores Segura (92) y Calleja (93) demuestran cómo la evolución natural de muchas estenosis detectadas en dicha fase es a la resolución evolutiva. En el primer caso, se constata que a los 90 días un buen número de las estenosis sintomáticas de ACM ya han revertido, sugiriendo un **substrato diferente al de la estenosis carotídea**, habitualmente estática o lentamente progresiva. En el segundo, se demuestra cómo **la correlación de hallazgos intracraneales entre DTC y Ax es claramente mejor cuando la separación temporal entre ambas técnicas no excede los 120 minutos**.

Con todo lo anteriormente expuesto, **podría plantearse la hipótesis, plausible, de que alguna de las estenosis detectadas precozmente por el DTC y sin posterior correlato en prueba angiográfica, no fuese un falso positivo, sino consencuencia de la resolución del trombo arterial**, dada la diferencia de 2 días entre ambas pruebas (con realización del DTC en las primeras 24 horas en la mayoría de casos, frente a los 3 días de demora adicional de la prueba angiográfica).

La siguiente figura lo ilustra en un caso de los incluídos en nuestro estudio, en el que tanto DTC como angioRM (ambos con la misma demora, de sólo 1 día) demuestran una estenosis intracraneal coherente con la localización del infarto cerebral, estenosis que se ha resuelto totalmente y de forma espontánea cuando, 5 días después, se realiza una arteriografía convencional programada:

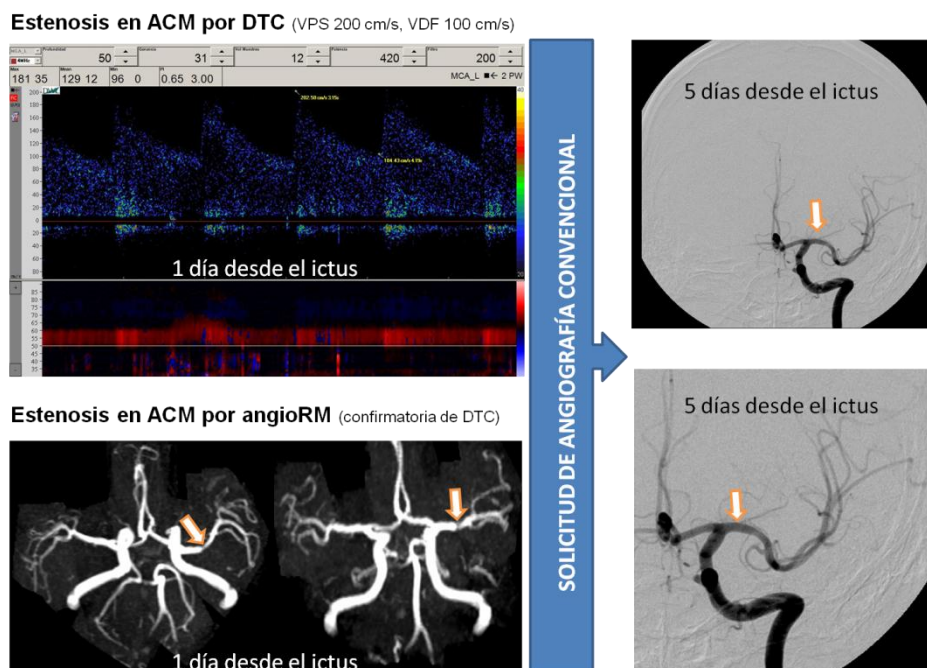


Figura 80. Recanalización tardía de una estenosis de origen probable embólico, que había generado una estenosis de ACM en la fase hiperaguda.

La limitación de la ventana temporal entre la prueba ultrasonográfica y la prueba de control podría ser una de las principales explicaciones, según Gerriets (94), de la dificultad de homogeneización y adquisición de resultados óptimos entre y en los diferentes trabajos publicados al respecto de la detección de estenosis intracraneal en fase aguda. Propone, para resolver el sesgo, la realización de ambas pruebas – prueba a estudio y control – en un intervalo de no más de 6 horas, y, cuando no sea posible, repetir la prueba ultrasonográfica más cerca del control, desechando el resultado de la primera ecografía. En el escenario clínico y de alta presión asistencial del presente estudio, no fue posible adoptar este tipo de sugerencias.

Hay que mencionar también en este apartado, como limitación del estudio, que el **menor número de arterias afectas, respecto al territorio carotídeo cervical** (algo por otro lado esperable en población no asiática), **no hizo viable intentar un análisis de poder diagnóstico para los grados de estenosis < y > 50%**, pero sí se calculó, a efectos de validación del laboratorio, la velocidad

correspondiente a la normalidad y a cada uno de dicho grados. La revisión de trabajos efectuada en el Anexo III permite comprobar cómo otros muchos investigadores, que también trabajan con poblaciones donde la estenosis intracraneal es menos frecuente, plantean inicialmente una gradación de las estenosis en distintos rangos, para acabar dando resultados dicotómicos “sí/no”, cuando no plantean directamente desde el principio un resultado dicotómico a sabiendas de esta dificultad.

Al explorar los **resultados velocimétricos**, volvemos a comprobar que los valores absolutos, igual que ocurría en el estudio carotídeo, **resultan para nuestro laboratorio inferiores** en comparación con los límites que habíamos considerado a priori, siguiendo una de las propuestas del manual de la SONES ya presentada en la introducción (tabla 8). Dichos valores se representan en las siguientes tablas (velocidad expresada siempre en cm/s), incompletas algunas por la falta de casos en el subgrupo seleccionable, como se explicó en el apartado de resultados:

ARTERIA CEREBRAL MEDIA	VELOCIDAD SISTÓLICA MÁXIMA	VELOCIDAD DIASTÓLICA FINAL	VELOCIDAD MEDIA
Normal	85,25	34,75	52,9
Estenosis <50%	141	50,3	80,53
Estenosis >50%	234,5	69	124,2

Tabla 106. Relación de velocidades obtenidas en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis de ACM (definidos por prueba angiográfica).

ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR	VELOCIDAD SISTÓLICA MÁXIMA	VELOCIDAD DIASTÓLICA FINAL	VELOCIDAD MEDIA
Normal	66,8	25,42	39,1
Estenosis <50%	-	-	-
Estenosis >50%	-	-	-

Tabla 107. Relación de velocidades obtenidas en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis de ACA (definidos por prueba angiográfica).

ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR	VELOCIDAD SISTÓLICA MÁXIMA	VELOCIDAD DIASTÓLICA FINAL	VELOCIDAD MEDIA
Normal	38,5	14,2	22,25
Estenosis <50%	82	29,5	40,3
Estenosis >50%	101	43	62,3

Tabla 108. Relación de velocidades obtenidas en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis de ACP (definidos por prueba angiográfica).

ARTERIA VERTEBRAL INTRA-CRANEAL	VELOCIDAD SISTÓLICA MÁXIMA	VELOCIDAD DIASTÓLICA FINAL	VELOCIDAD MEDIA
Normal	41,3	15	23,9
Estenosis <50%	120	26	57,3
Estenosis >50%	145,00	49,00	81,000

Tabla 109. Relación de velocidades obtenidas en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis de AV (definidos por prueba angiográfica).

ARTERIA BASILAR	VELOCIDAD SISTÓLICA MÁXIMA	VELOCIDAD DIASTÓLICA FINAL	VELOCIDAD MEDIA
Normal	60	21,5	36,3
Estenosis <50%	-	-	-
Estenosis >50%	-	-	-

Tabla 110. Relación de velocidades obtenidas en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis de AB (definidos por prueba angiográfica)

Esta pobreza de resultados en arterias diferentes a la cerebral media o al circuito posterior es coherente con la escasez de trabajos publicados que intenten no ya focalizarse, sino incluirlas entre los objetivos, quedando los trabajos en muchos casos, como puede observarse en el Anexo II, limitados al estudio de la ACM desde el apartado de método.

Puesto que el dúplex hospitalario no incluye estudio intracraneal, no puede procederse a realizar una comparativa con esta técnica.

De la misma manera que se ha expuesto en la discusión anterior de estenosis carotídea, la construcción de un gráfico de **modas**, en forma de densidad de publicaciones (número por lustro) indexadas en *Pubmed* en cuanto al estudio neurosonológico de las estenosis intracraneales, permite comprobar cómo se produce una cierta agrupación de los trabajos, con una **inclinación a la derecha**, y con menor número global, cuando la comparamos con la generada por los trabajos sobre carótida (figura 78). Esto es coherente con la mayor juventud de la técnica, su menor grado de validación, y menor consenso al respecto. Se ha mantenido la escala de la figura 78, pese al menor número de elementos y la ausencia de trabajos en los primeros años, para favorecer su comparativa visual:

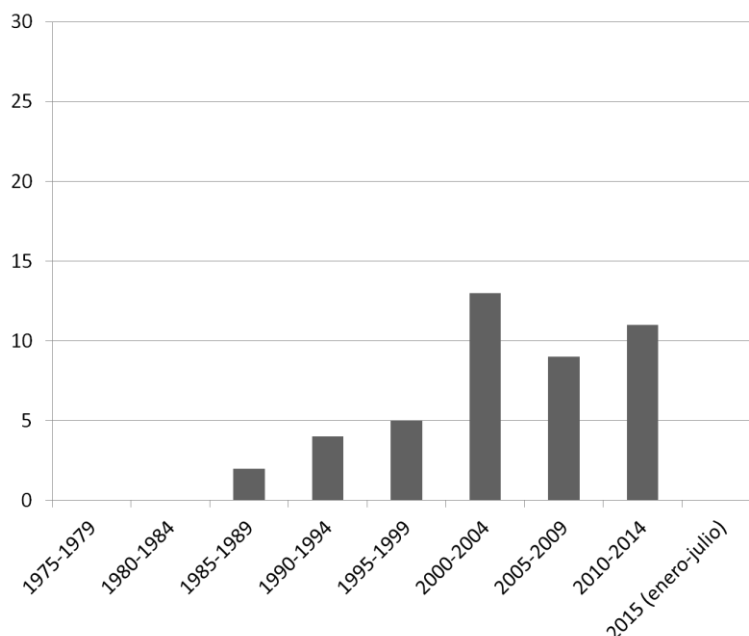


Figura 81. Número de publicaciones indexadas en *Pubmed*, referentes a validación en la detección de estenosis de arteria intracraneal mediante ultrasonidos, cronológicamente ordenadas por lustros.

Si revisamos los trabajos del Anexo III fijándonos en el **gradiente de utilización de las técnicas Doppler ciego y dúplex**, encontramos que, a diferencia de lo que ocurría en los estudios sobre carótida, **no existe** tal gradiente y **los trabajos que utilizan Doppler incluso superan a los que emplean dúplex** (27 en el primer caso y 19 en el segundo). Esto se explica probablemente por la menor “edad” de la aplicación de los ultrasonidos al estudio transcraneal, y porque aún hoy, en este caso, muchos neurosonólogos prefieren el estudio Doppler para este territorio. Además, y probablemente porque la barrera ósea supone una desventaja demasiado importante, **el número de trabajos que comparan las técnicas neurosonológicas con otras de tipo angiográfico es muy escaso:**

TÉCNICA ENFRENTADA Y RESULTADO	ULTRASONIDOS (*DOPPLER) INFERIOR	ULTRASONIDOS (*DOPPLER) SIMILAR	ULTRASONIDOS (*DOPPLER) SUPERIOR	GANADOR global (marcador definitivo: doppler vs técnica enfrentada)
DÚPLEX	Klötzsch 2000*	Swiercz 2010*	-	1-1-0 = Dúplex mejor que Doppler
ANGIORM	Feldman 2007	-	-	1-0-0 = AngioRM mejor que Dúplex
ANGIOTC	Roubec 2011	-	-	1-0-0 = AngioTC mejor que Dúplex
ANGIOGRAFÍA CONVENCIONAL	-	-	-	-

Tabla 111. Resumen de los trabajos de validación de ultrasonidos, para la detección de estenosis intracraneal, donde se comparan varias técnicas entre sí frente a otro *gold standard* (habitualmente la Ax). Cuando la técnica de ultrasonidos analizada/enfrentada a la técnica referida en la columna fue el Doppler, se marcó con un asterisco (*). Las referencias pueden encontrarse en el Anexo III, bajo la reseña de autor y año, y donde se encuentran ordenadas por orden cronológico y alfabético.

En este escenario, una vez más, nuestro trabajo viene a sumarse al universo de estudios que demuestran la validez de los ultrasonidos para la detección de estenosis intracraneal. Igual que estos, presenta, comparado con el análisis de estenosis carotídea, mayores limitaciones a la hora de graduar dicha estenosis. Estas vienen motivadas no solo por la mayor heterogeneidad en los resultados velocimétricos, sino también por la falta de un método universal para la graduación exacta de dichas estenosis con técnicas angiográficas (a diferencia de los criterios universales y consensuados que se aplican sobre las estenosis carotídeas), e incluso, ya en nuestro medio, por la menor frecuencia de esta

patología, que conlleva la necesidad de tamaños muestrales mucho más amplios para una precisa caracterización y cuantificación correlacionada de los parámetros velocimétricos.

6.1.3. ANTECEDENTES EN LA COMBINACIÓN DE ANÁLISIS TERRITORIALES Y DE TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN EL ESTUDIO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA E INTRACRANEAL.

En las páginas anteriores se ha hecho referencia, en varias ocasiones, al interés de agrupar en un mismo estudio las exploraciones cervical y transcraneal, no solo por los datos locales adicionales que otorga la segunda, sino por la mayor rentabilidad diagnóstica que confiere a la primera, minimizando sus errores.

Algunos trabajos han demostrado que **el estudio aislado DTC (sin estudio cervical) puede, por si mismo y sin considerar al cervical, aproximar la existencia de una estenosis de ACI >70%**, por los datos indirectos de repercusión hemodinámica ya explicados en la introducción, con una **sensibilidad y especificidad de hasta un 96% y un 100%**, respectivamente (86,95–97). Obviamente, si se incluyen en la muestra pacientes con estenosis de menor grado, y sin repercusión hemodinámica cerebral, la sensibilidad disminuye, caso del estudio de Babikian, donde se reducía al 65%, aunque manteniéndose la especificidad en el 100% (98). Esto invita a pensar que, sumado al estudio cervical, pueda aumentar la rentabilidad diagnóstica del mismo. En este sentido, se ha publicado un estudio en fase hiperaguda en el que la **combinación de Dúplex cervical y DTC incrementaba tanto la sensibilidad como la especificidad** de cada uno de ellos (por separado de alrededor del 90%) para detectar estenosis sintomática en algún punto del árbol arterial, **hasta alcanzar ambas el 100%**, equiparando su eficacia a la de la arteriografía convencional practicada y considerada el *gold standard* (99).

Por tanto, la sensibilidad y especificidad de los datos hemodinámicos concluidos del estudio neurosonológico combinado cervical y transcraneal son muy elevadas, cuando la técnica se realiza por exploradores expertos, incluso

cuando se utilizan equipos elementales, “ciegos”, debido a la gran fiabilidad de los fundamentos físicos que la sustentan (8). Es por esto **llamativo que únicamente dos trabajos de validación de los revisados entre los antecedentes, analicen simultáneamente los resultados neurosonológicos cervical y transcraneal**, cuando la información del último es bien sabido que complementa y afianza la del primero (66,100).

Con todo ello, y sumando el poder diagnóstico de angioRM y angioTC, es **difícil justificar hoy en día el uso de la arteriografía convencional**, no ya como técnica diagnóstica inicial, sino incluso como *gold standard* en el contexto de estudios de validez, dado su carácter invasivo, y el riesgo de ictus que entraña, de aproximadamente el 2-3% en los pocos trabajos enumerados de validación de técnicas alternativas que hacen referencia a la complicación (101,102). La comunidad científica acepta que la angiografía quede reservada para aquellos pacientes en los que los resultados de estudios incruentos combinados (angio-RM ó angio-TC y dúplex ó Doppler de TSA y transcraneal) no resulten concluyentes o congruentes (3), algo poco frecuente ya que dicha combinación confiere sensibilidades y especificidades muy próximas al 100% (103). En cuanto al **orden en la realización** de estos estudios, **los ultrasonidos se consideran la técnica de screening de elección**, mientras que **la angio-RM ó angio-TC se utilizarían para confirmar sus diagnósticos**, esto es, como primer (y en la mayor parte de casos único) paso en la caracterización de los hallazgos obtenidos, cuando los hubiere (87).

6.1.4. ENFERMEDAD DE PEQUEÑO VASO CEREBRAL Y DOPPLER

Igual que la estenosis de arteria cervical o intracraneal, favorecida habitualmente por la repercusión en el tiempo de factores de riesgo diversos, puede considerarse origen de ictus en muchos casos, también la microangiopatía, entendida como la lesión y oclusión progresiva de vasos perforantes de pequeño tamaño a nivel de parénquima cerebral, particularmente concentrada en territorio

periventricular, subcortical y pontino, también se ha considerado como una de las principales y más prevalentes etiologías de esta enfermedad.

Tradicionalmente, y tras la definición patológica clásica de Otto Binswanger al respecto hace ya más de un siglo (104), **su diagnóstico *premortem* se ha apoyado sobre la neuroimagen (inicialmente TC y más recientemente RM cerebral), y la demostración de lesiones de sustancia blanca** difusas en el parénquima cerebral de sujetos de cierta edad con factores de riesgo vascular y/o predisposición familiar/genética.

En los últimos años, **el Doppler se ha erigido como una técnica vascular de uso clínico que, aunque también de forma indirecta, pudiera ser capaz de detectar/confirmar la presencia y medir el grado** de desarrollo de esta microangiopatía, y lo haría mediante el incremento, sobre el rango normal, del IP, cuando las lesiones apreciadas en neuroimagen son realmente de este origen y no de otro (como, por ejemplo, desmielinizante). Aunque clásicamente se ha atribuido el aumento difuso de la resistividad vascular cerebral (y por tanto del IP) de estos pacientes a la **patología estenosante difusa del lecho vascular cerebral**, producida por los factores de riesgo, y origen de la carga lesional parenquimatosa visible en TC/RM, trabajos más recientes introducen el concepto de **esclerosis y rigidez del cayado aórtico** (producidas por edad avanzada o HTA crónica) como factor primigenio justificante y explicador por tanto del aumento del IP. Dicho aumento lo proponen, en orden inverso, como mecanismo patogénico y preliminar de la microangiopatía (degeneración microvascular secundaria) y, en último lugar, de las lesiones de sustancia blanca que irían apareciendo gradualmente, una vez vencida la barrera vascular cerebral protectora o bien ocluido el vaso por los mecanismos asociados a esta anomalía hemodinámica persistente. En ese escenario, la leucoaraiosis observada en neuroimagen sería posterior, el resultado final, y no la causa, respecto al aumento del IP (105,106). En este sentido el estudio de Morreale, en sujetos con enfermedad de Sjögren de corta evolución (a la larga se sabe que acumulan carga lesional cerebral de difícil distinción con la isquemia o la desmielinización), sin factores de riesgo vascular, y apareando controles por edad, no encuentra

diferencias entre los grupos en la carga lesional de sustancia blanca sino que esta depende más de la edad, pero sí que encuentra diferencias en los déficit neurocognitivos (significativa, con peores puntuaciones en los enfermos de Sjögren) y en el IP (también significativamente mayor en los pacientes). Lo interesante de este trabajo es que demuestra que en fases precoces de una enfermedad microvascular no clásica (hablan de endoteliopatía probablemente, nada que ver con la ateromatosis o la lipohialinosis), sin que haya todavía diferencias en lesiones de sustancia blanca respecto a los controles, **el IP se comporta como un marcador precoz de afectación del SNC, respecto a la propia carga lesional** (107). Igual que pasaría en los hipertensos con el IP elevado, pero en este último caso atribuible a rigidez aórtica, que sería premonitoria de las lesiones microangiopáticas de posterior aparición. Este tema es aún origen de controversia, y no sería extraño que ambas teorías fuesen acertadas y el origen del aumento del IP fuese multifactorial, tanto proximal como distal, en los sujetos con factores de riesgo vascular. Pero de cualquier forma, no modifica el interés en hacer del IP un índice predictor de la microangiopatía y de las propias lesiones parenquimatosas sobre poblaciones seleccionadas.

Podríamos haber considerado **otros conceptos**, en lugar del IP, para representar la **resistencia vascular cerebral global**, caso del IR, o incluso valores velocimétricos aislados, como hacen algunos de los trabajos (108–111), pero tienen mucha menos representación en la literatura y, en los trabajos donde se mencionan, siempre se considera también el IP. Por esto y por los argumentos anteriores, se consideró el IP, ya en la fase de diseño, el parámetro ideal a estudiar. Se calculó también el IR por la mención a su posible superioridad en alguno de los manuales de referencia, como se ha comentado anteriormente, por si ofrecía alguna ventaja. Y se consideraron todos ellos en la búsqueda de trabajos afines en *Medline*, como también se ha precisado en el apartado de métodos. Se obviaron otros parámetros de más compleja obtención, y que no forman parte del estudio neurosonológico estándar o convencional, caso de la vasorreactividad, que, aunque como el Dr. Molina (112) demostró en su tesis, está

alterada en pacientes con infarto lacunar al compararlos con sujetos sanos, también lo está en lechos afectados por estenosis significativas de gran vaso proximales, y además precisa de métodos invasivos (inyección de acetazolamida) para su determinación óptima (véase el correspondiente apartado de la introducción).

Mediante la pertinente búsqueda pudimos comprobar cómo las observaciones sobre el aumento de la resistencia vascular cerebral global en las curvas Doppler de sujetos con cierto grado de microangiopatía, habían propiciado en los últimos 15 años la aparición de **algunas publicaciones (22 en total, recogidas en el Anexo IV)**. Estas, aunque **aún más heterogéneas** que las referentes a estenosis arteriales intracraneales en cuanto a su población de estudio, su diseño y sus resultados, **han venido a concluir por mayoría que existe una correlación entre la resistividad (casi siempre medida como IP) y la enfermedad de pequeño vaso cerebral**. Abren así la puerta a que el **Doppler pudiera utilizarse como técnica de *screening* de microangiopatía cerebral**, con las ventajas sobre la RM y la TC de su menor coste, ausencia de radiación (frente a la TC) o de problemas de compatibilidad con dispositivos magnéticos (frente a la RM), más fácil acceso, y con ello posibilidad de monitorización evolutiva sencilla.

En la siguiente figura sobre el estado de la **moda** en este tema, y manteniendo la escala de la figura 78 para su mejor comparativa visual, puede apreciarse el **menor número de trabajos** y la **inclinación a la derecha** en las fechas de los mismos, respecto a los estudios sobre estenosis carotídea e intracraneal segmentarios:

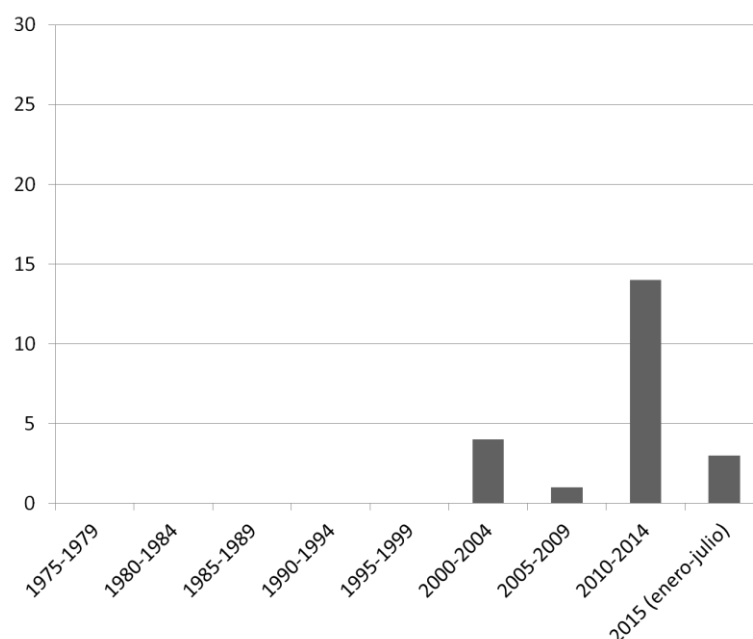


Figura 82. Número de publicaciones indexadas en *Pubmed*, referentes a validación en la detección de microangiopatía cerebral mediante ultrasonidos, cronológicamente ordenadas por lustros.

En esta ocasión la **N total de los pacientes** (y controles en muchos casos) incluídos en esos estudios asciende sólo hasta **4.258**, lo que conforma una **media de 193**. A nivel **nacional**, el único trabajo publicado al respecto es el de **Fortea-Cabo**, con una N de partida de 100 casos, pero con una definición de microangiopatía no contenida en otros trabajos, asimilada al concepto de “ateromatosis difusa” (“irregularidad de la luz arterial en toda o gran parte de la longitud de las ramas del polígono”), siendo esta de dudosa validez, y representando un peso mínimo el dato en el conjunto de la publicación. Aunque inferior en el tamaño muestral, **nuestro estudio (N=74)** presenta una **metodología diferente** en mayor o menor medida a todos los publicados, y **evita los errores de concepto y diseño** de algunos de ellos para conseguir finalmente, pese a todo, unos resultados estadísticamente significativos.

Partiendo del conocimiento acumulado en esos trabajos, llegamos incluso a **preguntarnos si la sospecha de microangiopatía cerebral por Doppler podría tener valor diagnóstico en la etiología del ictus isquémico**, favoreciendo un manejo precoz dirigido a esta y evitando colapsar los servicios médicos con pruebas ulteriores e innecesarias. Había entre los hallados dos estudios, ambos asiáticos, que, de alguna manera, se hacían esta misma pregunta:

- El de **Nishiyama**, realizado sobre pacientes japoneses en fase aguda del ictus, y excluyendo los casos sin infarto, concluía que sobre la carótida ipsilateral al evento, y en menor medida sobre el promedio de las dos carótidas internas, **el IP era mayor, a la vez que la VDF menor, en el grupo de pacientes con diagnóstico de origen aterotrombótico**, comparado con el grupo de origen lacunar o cardioembólico, si bien sólo la VDF alcanzó una diferencia estadísticamente significativa al respecto. Este resultado podría considerarse, a priori, **paradójico**, cuando en la misma introducción del artículo se realizaban consideraciones etiológicas similares a las de párrafos anteriores, que hacían presumible que el IP reflejase resistencia microvascular difusa (y con ello origen lacunar). Los autores lo explican por la mayor incidencia de estenosis intracraneales en el grupo de origen aterotrombótico, y por el propio efecto de la isquemia (siempre infarto, de mayor tamaño que en lacunar, y con potencial efecto masa), ambos factores que generarían un aumento de resistencia distal, sin que exista patología microvascular, comportándose por lo tanto como un **factor de confusión**. De hecho, al comparar los resultados de los tres tipos de ictus para la carótida del lado no afecto, no había diferencias para ninguno de los dos parámetros. Adicionalmente a este problema, no se realizó la exclusión de sujetos con patología valvular aórtica, que teóricamente también podría haber actuado de confusora. Podríamos considerar pues esta situación como un auténtico **error de diseño**, al no medirse lo que se pretendía medir (110).
- El estudio de **Kim**, diseñado en un hospital coreano, y puramente descriptivo, encuentra que **el IP no es diferente al comparar los sujetos con infarto lacunar con aquellos de otro origen**, todos en fase

subaguda (días 3 a 14), mientras que tanto la velocidad sistólica, como la diastólica, y sobre todo la media, sí son menores en el grupo lacunar (111). Todo esto, igual que en el caso anterior, parece oponerse a la argumentación fisiopatológica anterior, e invita a buscar nuevamente un error de diseño. Mientras que en la introducción del artículo se argumenta que la patología lacunar debe conllevar diferencias hemodinámicas con el resto en los estudios Doppler, en el apartado de discusión se justifica que, al disminuir tanto la VPS como la VDF en el grupo lacunar, el IP, calculado desde ambos parámetros, no puede reflejar esas diferencias. Y se sitúa al ictus no lacunar con estenosis de ACI >50% como el hemodinámicamente particular (el no lacunar con estenosis de ACI <50% no alcanzaba diferencias significativas con el lacunar). Al revisar los criterios de exclusión, comprobamos que no se excluían los sujetos con estenosis intracraneal (tan prevalentes en estas poblaciones), y no había mención alguna a excluidores cardiopáticos (como valvulopatías). Aunque se intenta realizar consideraciones fisiopatológicas que justifiquen los resultados, parece evidente que las estenosis intracraneales no excluidas podrían haber generado un aumento comparativo de las velocidades en las arterias intracraneales de medirse *in situ*, y del IP del grupo con origen ateromatoso de situarse la medición proximal, dando lugar a un nuevo **factor de confusión**. Junto a lo anterior, no podemos olvidar que desconocemos el impacto de las potenciales valvulopatías de los pacientes. Se confirma de esta manera un nuevo **error de diseño**.

En el diseño de nuestro estudio tuvimos en cuenta esos posibles errores metodológicos, salvándolos, con el objetivo de demostrar, por vez primera, que el IP sí resulta útil para el diagnóstico de origen lacunar de un ictus, además de para inferir la presencia de carga lesional microangiopática crónica.

No obstante, es de obligada mención en este punto la tesis del Dr. Calleja (93), uno de cuyos resultados constituye de alguna manera la “cara complementaria” de nuestra hipótesis, y una verdadera invitación a refrendarla. En dicho trabajo de investigación se afirma que la “anormalidad” del estudio DTC

(entendida únicamente como hallazgos de estenosis u oclusión focal), realizado en las 3 primeras horas tras el ictus, predice la existencia de una etiología no lacunar con una OR de 10,87. Se deja así en manos de futuros proyectos – como puede ser el que se desarrolla en estas páginas – la búsqueda de algún parámetro Doppler que contenga el valor alternativo, el de predecir una etiología lacunar del evento.

Por lo tanto, antes del presente estudio, el conocimiento disponible sobre la utilidad del estudio neurosonológico en el diagnóstico directo de microangiopatía cerebral, aguda o crónica, se limita al resumido en la siguiente tabla:

RESULTADO Clave de diseño	OBTIENE IP DE CORTE PARA PREDECIR MICROANGIOPATÍA	NO OBTIENE IP DE CORTE PARA PREDECIR MICROANGIOPATÍA
MIDE CARGA LESIONAL CEREBRAL como marcador de microangiopatía cerebral crónica (sin detrimento de que mida también otros marcadores)	Kidwell 2001* Heliopoulos 2012* Mok 2012* Xiong 2013* Mitsumura 2014* Ghorbani 2015*	Sierra 2004* Kim DH 2010* (n.s. carga) Mitchell 2011* (n.s. carga) Webb 2012* Jolly 2013* (n.s. carga) Aribisala 2014* Purkayhastha 2014* Sargento-Freita 2014* Del Brutto 2015 (n.s.) Morreale 2015 (n.s.)
NO MIDE CARGA LESIONAL sino otros parámetros indirectos asimilables a microangiopatía crónica	Lee 2000* Fortea-Cabo 2003* Fukuhara 2006*	Agha 2014*
Estudia relación entre IP y microangiopatía COMO ETIOLOGÍA del evento isquémico cerebral agudo	-	Nishiyama 2010 (n.s.) Kim JT 2011 (n.s.)

Tabla 112. Resumen de los artículos que investigan la utilidad del examen neurosonológico en el estudio de la microangiopatía cerebral. Se indican con un * los trabajos donde el resultado, es decir la existencia de asociación (ya sea punto de corte, o bien simple correlación) entre el IP y el parámetro de microangiopatía considerado (carga lesional u otro), fue significativo, y con n.s. aquellos donde no se obtuvo ningún resultado significativo. Con “* (n.s. carga)” se expresa que no hubo relación significativa entre la carga lesional y el IP,

pero sí entre IP y algún otro indicador de microangiopatía que consideraron adicionalmente a aquel en el apartado de método. Las referencias pueden encontrarse en el anexo IV, bajo la reseña de autor y año, y donde se encuentran ordenadas por orden cronológico y alfabético.

Aquí, **nuestro estudio viene a sumarse a un tema en esta ocasión candente, con una perspectiva novedosa, y una metodología distinta** a la empleada por aquellos trabajos. Puesto que el diagnóstico de microangiopatía se sustenta en un correlato de neuroimagen, pero sin una validación o consenso internacional claros hasta la fecha, **se decidió para el presente trabajo de investigación utilizar la escala de Fazekas sobre RM cerebral**, por su carácter clásico, su presencia en algunos de los trabajos revisados y su sencilla aplicación, **como marcador de la presencia y del grado de microangiopatía cerebral crónica**. De esta manera, los resultados de nuestra técnica (DTC) se confrontarían con el de la técnica de neuroimagen cerebral más potente y precisa, la RM cerebral, de la misma manera que para la validación del diagnóstico de estenosis habíamos utilizado un *pull* de las pruebas angiográficas (en aquel caso angiografía convencional, angioTC ó angioRM según disponibilidad). Al mismo tiempo, y ante la vertiente eminentemente práctica del estudio, orientado a una completa valoración del paciente en un solo acto, con intención de llegar a un diagnóstico etiológico del evento de forma inmediata y por tanto un manejo ambulatorio en los casos en que fuese posible, **se consideró la posibilidad de que un diagnóstico ultrasonográfico de microangiopatía cerebral difusa pudiera ser de confirmación o cuanto menos apoyo al diagnóstico final de origen microangiopático del evento agudo** (ya que en la actualidad no existe ninguna prueba que resulte en un diagnóstico directo al respecto). Y se confrontó igualmente en esta finalidad con el valor que a a tal fin pudiera tener la microangiopatía cerebral por RM (técnica, además, que no está disponible en nuestro centro, ni en la mayoría de los de nuestro país, en el abordaje urgente de los pacientes con ictus). **Ningún estudio de los publicados hasta la fecha ha realizado este planteamiento dual, es decir, de manera simultánea.** Y

ninguno de los dos publicados al respecto del segundo objetivo (apoyo para el diagnóstico etiológico microangiopático del evento agudo) consiguió un resultado positivo.

En primer lugar, se observó que conforme la puntuación Fazekas era mayor, la posibilidad de que el sujeto hubiera tenido un evento con origen microangiopático era también mayor, lo que venía a sugerir, una vez más y junto a trabajos antes publicados, que la carga lesional de sustancia blanca en sujetos con la coherencia epidemiológica apropiada debe corresponder a lesiones parenquimatosas por microangiopatía. Además, se pudo comprobar que **la puntuación Fazekas sobre RM era un buen parámetro para alejar o apoyar la posibilidad de origen microangiopático del evento**. Se establecieron como **valores de corte** del índice al respecto ≤ 2 para **screening** (sensibilidad 0,92, VPN 0,93), y ≥ 4 para **confirmación** diagnóstica etiológica (especificidad 0,88, VPP 0,70). Por lo tanto, **la puntuación Fazekas sobre RM cerebral, además de representar el grado de carga vascular crónica microangiopática, se comporta como un instrumento con buena rentabilidad para el diagnóstico de origen microangiopático del evento (ABC de 0,78)**.

En consonancia con lo anterior, se procedió a comprobar si los índices de pulsatilidad y/o resistencia promedios de ambas arterias carótidas internas podían comportarse, como se sugiere en la literatura, como un factor predictor de la presencia de microangiopatía en la RM, e igual que ésta, ser de utilidad para el diagnóstico etiológico. Se comprobó que, efectivamente, **el IP y el IR crecían conforme lo hacía la puntuación Fazekas**. Aunque no era posible obtener un parámetro de correlación numérica (al ser Fazekas una variable ordinal y no continua), sí se demostró que **había diferencias estadísticamente significativas de IP e IR entre los sujetos de Fazekas 0-1 (práctica ausencia de carga lesional microangiopática) y los que puntuaban 2-6 (presencia de la misma)**. Y al valorar la **capacidad diagnóstica de dichos índices para descartar o confirmar un origen microangiopático**, se seleccionaron como puntos de corte óptimos **IP = 0,96 ó IR = 0,58 para screening** (sensibilidad de 0,96 y VPN de 0,89 en ambos casos), así como **IP = 1,46 ó IR = 0,83 para**

confirmación (especificidad de 0,89 ó 0,88, y VPP de 0,62 ó 0,57, respectivamente). Con un **ABC de prácticamente 0.70** para ambos índices, pese a no llegar al valor de la puntuación Fazekas, **se confirmaban así dos parámetros neurosonológicos de claro valor y utilidad tanto en la predicción de presencia de microangiopatía crónica en la ulterior RM, como en el diagnóstico etiológico final de origen microangiopático del evento.** No hay que olvidar, al criticar el resultado y desear que hubiera sido aún más llamativo, que no existe ninguna prueba que por sí misma dé el diagnóstico etiológico de un ictus, siendo este resultado siempre de la aplicación de unos criterios diagnósticos que incluyen, como con seguridad es el caso de muchos pacientes de la muestra, la posibilidad de coexistencias etiológicas, recogida como “ictus de origen indeterminado por coexistencia de etiologías”, algo otrora natural si tenemos en cuenta que los mismos factores de riesgo subyacen con frecuencia a patologías que intentamos discriminar (ateromatosis de gran vaso, microangiopatía, cardiopatía...). De hecho, esta reflexión concede más mérito, si cabe, al resultado. Y quedaría por estudiar si el IP podría comportarse como un marcador más precoz que el Fazekas, y por tanto más fiable para apoyar el diagnóstico etiológico microangiopático en pacientes que aún no han acumulado carga lesional vásculo-cerebral, e incluso alertar sobre el riesgo de aparición acumulativa y conversión a sintomática de la misma, como sugiere el ya presentado estudio de Morreale (107).

Por último, se analizó otra variable que se denominó **“resistividad subjetiva”**, entendida como la apreciación de una resistividad patológica, durante la realización del estudio, por parte del neurosonólogo, y que corresponde a una integración de los propios índices mencionados con el conocimiento de otros parámetros clínicos (edad, factores de riesgo, conocimiento de aterosclerosis previa...) y la propia experiencia. Aunque sin la finura de los puntos de corte, no fueron malos los resultados para esta variable **dicotómica** en el **diagnóstico etiológico de microangiopatía: sensibilidad 0,60, especificidad 0,84, VPP 0,65, y VPN 0,80.** La finalidad de esta variable, además de cuantificar su poder diagnóstico, era confrontarla con el mismo parámetro pero recogido en los informes de dúplex, ya que se observa en ellos reflejado ocasionalmente, en la

práctica clínica habitual. Sin embargo, sólo un informe hacía mención a la presencia de dicha resistividad, haciendo imposible la comparación y demostrando una clara **infra-representación del dato, incluso en su vertiente subjetiva (en la cuantificada la ausencia es total) en los informes radiológicos.**

Los párrafos anteriores quedan resumidos en la siguiente tabla, donde se ordenan las variables de mayor a menor rentabilidad diagnóstica:

Parámetro (corte)	S	E	VPP	VPN	LRP	LRN
Fazekas (4)	0,56	0,878	0,700	0,796	4,573	0,501
Resistividad "subjetiva" (n.p.)	0,60	0,837	0,652	0,804	3,675	0,478
IP (1,46)	0,32	0,89	0,615	0,721	3,13	0,76
IR (0,83)	0,32	0,88	0,57	0,72	3,14	0,76

Tabla 113. Rentabilidad diagnóstica de cada parámetro en la identificación de la etiología microangiopática del ictus.

Aunque en la tabla del **anexo IV** pueden encontrarse valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en varios de los trabajos que se resumen, **no parece adecuado entrar a comparativa directa** de los mismos, pues **la heterogeneidad de los diseños también se traduce en qué se mide en cada trabajo.** Sin embargo, **sí resulta interesante confrontar aquellos estudios que ofrecen algún punto de corte del IP para clasificar a**

los sujetos, ya que son los que de alguna manera han obtenido como resultado un elemento discriminatorio entre unos pacientes y otros de la muestra:

	ARTERIA/S ESTUDIA/S	ESCALA CARGA LESIONAL RM (adquisición)	PUNTO DE CORTE DE IP	Sensibilidad y Especificidad (X%) ABC (0,X)	Aplicación del punto de corte
Kidwell 2001	ACM, AV, AB	Ordinal (visual)	Múltiples (por región)	Según región S 60-82, E 57-89	Presencia de lesiones sí/no
Heliopoulos 2012	ACM	Semicuantita- tiva (visual)	Criba: 0.63 Confirma: 1.445	Criba: S100-E68 Confirma: S25-E91 ABC 0,82	Carga lesional en cuartil muestral superior sí/no
Mok 2012	ACM	Contínua (electrónica)	1,04	S 63, E 72	Carga lesional > ó < a media de muestra
Xiong 2013	ACM, AV, AB	Contínua (electrónica)	ACM 1,15 AV-AB 1,06	S 73,7 – E 82 S 70 – E 75	Presencia de lesiones sí/no
Mitsumura 2014	ACM	Ordinal (visual)	0,7	S 60 - E 62,3 ABC 0,64	Presencia de lesiones sí/no
Ghorbani 2015	ACM	Ordinal (visual)	Múltiples (por región)	Según región S73-90,E87,5-98	Presencia de lesiones sí/no
De la Cruz 2015	ACI	Ordinal (visual)	Criba: 0.96 Confirma: 1.46	Criba: S96-E16 Confirma: S32-E89 ABC 0.70	Etiología lacunar sí/no

Tabla 114. Resumen de los trabajos que obtienen un IP de corte en el estudio de microangiopatía (108,211,215,216,218,224).

Los 6 trabajos anteriores al nuestro y que publican un IP de corte, lo hacen para la variable dicotómica “hay o no hay microangiopatía” ó “hay o no hay microangiopatía en cierto grado” siendo este grado uno aleatorio escogido dentro del grupo, y por tanto en cualquier caso **sin más significado que ilustrar la asociación-correlación, y sin especial traducción práctica. Nuestro trabajo también proporciona datos ilustrativos de la correlación con la puntuación Fazekas**, no recogidos en la tabla pero sí en el apartado de resultados, a recordar: **IP medio de 1.0 en Fazekas 0-1 (ausencia o casi ausencia de microangiopatía), y 1.3 en Fazekas 2-6 (presencia de microangiopatía)**, con diferencia estadísticamente significativa). **Pero además, aporta un corte de IP con significado en el diagnóstico patogénico: se comporta como un buen**

predictor de la probabilidad de que un evento isquémico en cuestión sea de origen microangiopático (vs otro origen). Esto tiene una **traducción clínica mucho más valiosa**, en el campo de la neurología vascular, que la simple información de si habrá o no lesiones microangiopáticas crónicas en la RM, y en un grado que no significa nada en particular (salvo una ubicación en el gradiente lesional intramuestral): Permite dirigir precozmente el tratamiento en la fase aguda (antes incluso de disponer de otras pruebas diagnósticas), e incluso podría evitar exposiciones diagnósticas y/o terapéuticas innecesarias en el proceso asistencial.

A la vista está que el estudio neurosonológico, y sobre todo en manos de un examinador experimentado, proporciona datos de claro valor diagnóstico tanto en la presencia de carga vascular microangiopática, como en el diagnóstico etiológico microangiopático del evento que propicia el estudio, de forma adicional, una vez más, a los datos exclusivamente morfológicos y hemodinámicos de gran vaso que se reflejan en los informes radiológicos dúplex. **Este trabajo viene pues, en primer lugar, a confirmar la correlación entre el IP y la carga vascular, proporcionándonos puntos de referencia propios para la predicción de la presencia de carga microangiopática crónica en neuroimagen, algo fundamental ante la heterogeneidad de metodologías y resultados de las publicaciones existentes al respecto, que hacen poco fiable su aplicación directa sobre nuestra población. Y en segundo lugar, y no menos importante, ocupa lo que hasta ahora, y a la vista del conocimiento previo, era un vacío de conocimiento: los índices de resistividad (IP e IR) tienen valor diagnóstico –discriminatorio en la etiología del ictus, apoyando o alejando la posibilidad de que sea microangiopático, donde ninguna otra prueba de flujo lo ha conseguido hasta la fecha.**

6.2. OTRAS APORTACIONES DEL PRESENTE TRABAJO

Además de los datos fundamentales discutidos en los apartados previos, la recogida de ciertas variables aportó una información que, sin tenerse en cuenta en los demás trabajos publicados hasta la fecha, podrían aportar un valor adicional al laboratorio de neurosonología.

En primer lugar, merece especial mención el **alto número de “casos perdidos”** en el estudio de validación de pruebas diagnósticas: **36 pacientes (16%) tuvieron en el Doppler su única prueba de flujo** (aquí se incluirían casos habituales de nuestra práctica clínica, como extranjeros, exitus precoces,...). Además, **127 pacientes (56%) tuvieron en el Doppler su única prueba de flujo endocraneal**. Y de estos 127, **la prueba alternativa de flujo carotídeo dependiente de radiología fue normal en 68 casos**, es decir, se obvió la posibilidad, en el funcionamiento diagnóstico hospitalario habitual, de que pudieran tener una estenosis intracraneal (omisión territorial). Y precisamente **en ese grupo el DTC identificó 9 estenosis intracraneales**. Todos estos datos sugieren que **un número no desdeñable de sujetos, por algún motivo, quedarían sin estudio neuro-vascular, o con un estudio incompleto (sin conocerse la circulación intracraneal), en caso de no funcionar el laboratorio**.

Otro factor interesante es el **valor del estudio de la arteria oftálmica**, como dato aislado y de sencilla obtención (no condicionado por la calidad de la ventana transcraneal), que **permite, en apenas unos segundos, intuir la existencia o no de una estenosis carotídea de alto grado**. Los resultados del presente trabajo evidencian que, distalmente a una carótida sin estenosis que supere el 70%, no hay ningún caso de inversión en su flujo, y ni siquiera un 5% presenta oligohemia. Por el contrario, cuando la estenosis es >70%, más de la mitad de las arterias oftálmicas se repercuten, con oligohemia o inversión, llegando esta última a representar más de un tercio de los casos (36%). Esta información puede ser por lo tanto de gran ayuda en el estudio carotídeo cervical, al poner al explorador sobre la pista de una estenosis crítica carotídea, aunque las velocidades en el punto de estenosis ya se encuentren disminuidas y lleven a confusión, o incluso si

no se ha conseguido insonar dicho punto por dificultades técnicas. Como apoyo a la relevancia de esta observación, mencionar el trabajo de Trockel, que encontró que este dato incrementaba el poder diagnóstico del estudio Doppler carotídeo, hasta proporcionarle una sensibilidad y especificidad de prácticamente el 100% en la detección de estenosis significativas de carótida (113).

Además de lo anterior, durante el mismo acto diagnóstico y sin apenas repercusión en el tiempo dedicado por el explorador, pueden realizarse tanto un **estudio de colateralidad intracraneal**, como de **reserva hemodinámica cerebral** (test de apnea), ambos datos de importancia tanto pronóstica, como para la planificación de una eventual cirugía carotídea (48). En nuestro caso, casi un 20% de los estudios fueron positivos para la presencia de colateralidad por territorio anterior, posterior o por ambos. **Las técnicas de referencia no son comparables**, puesto que el dúplex radiológico no estudia los vasos intracraneales, y las técnicas de angioRM o angioTC ofrecen información estática, únicamente morfológica, y de los vasos de mayor tamaño, por lo que la presencia o ausencia de un vaso habitualmente colateral no implica necesariamente que exista o no un flujo colateral en una u otra dirección. Hay entre los revisados otros trabajos que demuestran que el DTC aporta datos de colateralidad adicionales a los sugeridos por dichas pruebas (45). Respecto a la reserva hemodinámica, se realizaron un total de 41 estudios sobre arteria cerebral media (es decir, se le realizó al 18% de los sujetos), aportando resultados de diferente signo (reserva conservada o agotada), que condicionaron determinadas actitudes terapéuticas de acuerdo a la evidencia disponible.

Por último, en lo que se refiere al presente apartado de datos adicionales, es destacable el **estudio de latencias de las pruebas** que se realizó en paralelo a la actividad diagnóstica, demostrando **otro beneficio del Doppler y del laboratorio** de neurosonología: la **precocidad diagnóstica**. El resultado Doppler se obtenía en 1 día, mientras que **el primer resultado radiológico (dúplex o angiográfico, según cuál se hiciese antes en cada caso) tardaba 3 días más**. Esto es a cambio de un esfuerzo del neurosonólogo, que en muchas ocasiones tiene que realizar el estudio en las condiciones de dificultad técnica adicionales

que con frecuencia ofrece la fase hiperaguda del ictus (35% de los casos en el segundo subgrupo muestral), o incluso fuera del propio laboratorio, desplazando el terminal hasta la cabecera del enfermo (28% de dicha sub-muestra). Y pese a estos últimos datos, como se ha comprobado en el estudio de validez diagnóstica, la fiabilidad de la técnica no se ve comprometida (siendo incluso mayor a la del dúplex radiológico, de realización siempre en las instalaciones del departamento correspondiente, y en ocasiones declinada por mala colaboración del enfermo).

Este último dato temporal, **junto a la variable de invalidez** (o no, es decir, independencia funcional total), invitan a pensar en sus **implicaciones asistenciales**, y entre ellas permiten esbozar un **planteamiento económico** que, sin ser objetivo a priori de este trabajo, nos resultó de obligada mención, a tenor de los resultados referidos. Por su mayor envergadura, y su relevancia en unos tiempos donde el capital puede ser determinante en el desarrollo de cualquier proyecto médico – independientemente de la calidad científica o el beneficio en salud del mismo - , le dedicamos un apartado propio de la discusión, el que se presenta a continuación.

6.3. CONSIDERACIONES ECONÓMICAS: ESBOZO DE UN ANÁLISIS DE COSTES DEL LABORATORIO DE NEUROSONOLOGÍA.

Aunque el presente trabajo no es un estudio de costes, ni este se encuentra entre los objetivos del mismo, algunos de los datos considerados, como las demoras de realización del Doppler y de las pruebas dependientes de radiología, y el grado de invalidez de los pacientes durante su estancia, invitan a realizar, cuanto menos, un planteamiento de lo que podría ser un futuro estudio de análisis de costes. Realizar este análisis de forma rigurosa con los datos obtenidos resulta imposible, y además no es objetivo de la tesis, pero algunas consideraciones preliminares podrían abrir la puerta a otra nueva pregunta de investigación al respecto.

Se solicitaron **los precios de los procesos asistenciales** en régimen de encame (codificados en el centro como **GRD**: Grupos Relacionados por el Diagnóstico) **y de las pruebas diagnósticas de rutina**, a los correspondientes

departamentos del centro de estudio, Hospital Universitario Virgen de la Victoria. El de Control Financiero proporcionó todos los datos referentes a gastos intrahospitalarios, mientras que el de Gestoría de Usuarios - Prestaciones facilitó los precios de las pruebas de realización extrahospitalaria. Se resumen en la siguiente tabla:

COSTES DE PROCESOS Y PRUEBAS HOSPITALARIOS	Costes de estancia por GRD de sujetos con AIT	AIT (GRD 832): 1.942,87 €.
		Oclusión sin infarto (GRD 15): 3103,85 €.
		AIT CC* (GRD 532): 4.667,6 €.
	Pruebas de estudio neurovascular	Dúplex TSA: 54 €
		AngioTC TSA y PW: 119,99 €
		AngioRM TSA y PW: 323.05 €
		Angiografía TSA y PW: 443 €
COSTES DE PRUEBAS EXTRA-HOSPITALARIAS (CENTROS CONCERTADOS)	Pruebas de estudio neurovascular	Dúplex TSA: ND ¹
		AngioTC TSA y PW: 80 €
		AngioRM TSA y PW: 120 €
		Angiografía TSA y PW: ND ²

Tabla 115. Precios de estancias y técnicas intra y extrahospitalarias. GRD: Grupos Relacionados por el diagnóstico. * Con complicaciones (sistémicas). TSA: Troncos supra-aórticos, incluye estudio de carótidas. PW: Polígono de Willis, estudio de arterias intracraneales. ND¹: No disponible precio unitario por facturarse como parte de un paquete de servicios más extenso. ND²: No disponible precio por ser prueba de realización exclusivamente intrahospitalaria para pacientes neurológicos.

Considerando al **subgrupo muestral correspondiente al subperíodo diciembre 2012 – julio 2013** (todos estudiados en régimen de ingreso), **de los 112 individuos, 81 presentaban una situación de total independencia física desde el mismo momento de su llegada a urgencias, mantenido o mejorado al alta hospitalaria** (es decir, eran AITs o ictus menores sin repercusión física invalidante). En este grupo, la mediana de **latencia desde la llegada del paciente hasta la realización del Doppler fue de 1 día** (Q1-Q3 de 0 y 2 respectivamente), mientras que la demora de tiempo **desde Doppler a dúplex** – realizado a 61 de los pacientes - resultó con una mediana de **3 días** (Q1-Q3 de 1 y 5 respectivamente), similar a la demora **desde Doppler a la primera prueba angiográfica** – realizada a 34 de los sujetos - (mediana **3 días**, Q1-Q3 de 1 y 6 respectivamente), e incluso similar a cuando tuvimos en cuenta entre las pruebas hospitalarias únicamente la más precozmente realizada, fuera dúplex o angiográfica (mediana 3 días, Q1-Q3 de 1 y 5 respectivamente).

Entre esos 81 pacientes, físicamente independientes, el Doppler detectó a 9 pacientes con estenosis de ACI >70% (uno de ellos con dicho resultado para ambas ACI), de los que 8 se habían realizado una prueba de control angiográfico, siempre coincidente en este resultado. Los restantes **72 tenían un estudio carotídeo sin estenosis >70%**. Entre estos, había **11 con una ventana temporal subóptima o nula** que hubieran requerido un estudio angiográfico como cribado de estenosis intracraneal (ingresado o ambulatorio), y otros **11 con datos sugerentes de estenosis intracraneal** (1 de >50%, 10 de <50%) que también hubieran requerido una confirmación angiográfica adicional. Los **50 pacientes restantes**, de tomar por válido el *screening*, **no habrían precisado, al menos de forma obligada, de otra prueba de cribado carotídea ni intracraneal** (de dichos 50, entre los que tenían una prueba angiográfica de vasos intracraneales, sólo uno tenía datos de estenosis intracraneal no detectado por DTC: una estenosis <50% de una ACP).

Podría decirse de los datos anteriores que:

- Un total de **50 pacientes del semestre de inclusión eran susceptibles de ser remitidos a consulta tras 24 horas de estancia hospitalaria** (período habitual de observación), bajo tratamiento médico, en lugar de cursarse ingreso en la unidad. Considerando los costes de ingreso por paciente, **en el mejor de los casos (AIT sin oclusión ni complicaciones, GRD 832, 1.942,87 euros), se habría producido un ahorro de 97.143,5 euros (en 6 meses)**. No hay GRD para infarto sin repercusión funcional significativa, por lo que se asimiló esta parcela muestral a la de AIT (en todo caso, el coste de estancia nunca sería menor).
- Un total de **50 pacientes se habrían ahorrado la necesidad de un cribado vascular ambulatorio mediante dúplex ó mediante prueba angiográfica**. Esto habría supuesto, **en el más económico de los escenarios**, eligiendo el dúplex como cribado y renunciando a conocer el estado de los vasos intracraneales, una **reducción de gasto de 2.700 euros** (54 euros x 50 pacientes). **Siendo más rigurosos** y asomándonos al estado de las arterias cerebrales, el gasto habría oscilado **entre los 5.999,5 y los 16.152,5 euros** (119.99 ó 323.05 euros x 50 pacientes, según se escogiera angioTC ó angioRM como prueba radiológica, respectivamente). Ambos cálculos realizados considerando que el paciente se hubiera citado en el sistema intrahospitalario para la realización de las mencionadas pruebas, para mantener un estándar de calidad reconocido por los facultativos del centro; cabe la posibilidad de que las cifras se redujeran en caso de derivar al paciente a dispositivos de radiología concertados, que pueden suponer un menoscabo en la calidad y fiabilidad de los estudios, aunque este análisis excede los límites del presente trabajo.
- Estas cifras brutas **habría que ajustarlas en función de un determinado número de pacientes que hubieran precisado ingreso por otros motivos** (patología concomitante, como HTA de difícil control), **o regresado por urgencias por recurrencia o empeoramiento de**

síntomas (aunque en ámbito hospitalario ninguno de los 50 sujetos referidos tuvo empeoramiento neurológico durante la estancia), pero no se recogieron datos a tal efecto, al no ser este el objetivo prioritario del estudio. Cabe **mencionar, no obstante, que el escenario de ahorro bruto ronda, en el más económico de los supuestos, los 100.000 euros, cifra que adelanta un generoso margen para la hipotética corrección.**

- Una vez aproximado el ahorro, y **para la aproximación del coste de asumir el estudio neurosonológico por parte del servicio de neurología**, considerando que la ubicación y el equipo ya están disponibles, se consultó la **retribución de un facultativo especialista de área durante 6 meses**, ascendiendo a **21.632,4 euros** (correspondiente al 50% de la retribución total anual de facultativo especialista de área del servicio andaluz de salud para el año 2015, según la resolución SSA 0018/2015 (9.02) de la Dirección General de Profesionales). Con vistas a **eliminar la desventaja de la ausencia de datos morfológicos respecto al dúplex** radiológico hospitalario, y permitir el cribaje ecocardiográfico, se solicitó además el presupuesto de un equipo dúplex-doppler con sondas para estudio cervical y transcraneal de tipo Toshiba “second line” Xario SSA-660^a, con un año de garantía, ascendiendo esta cifra a **15.000 euros más impuestos** (21% de IVA, total 18.150 euros). Es presumible que, **sin alcanzar estos dos gastos – los principales – el 50% del ahorro estimado**, el balance de un ulterior estudio específico de coste-efectividad será favorable.

La argumentación previa se resume y simplifica en la siguiente figura:

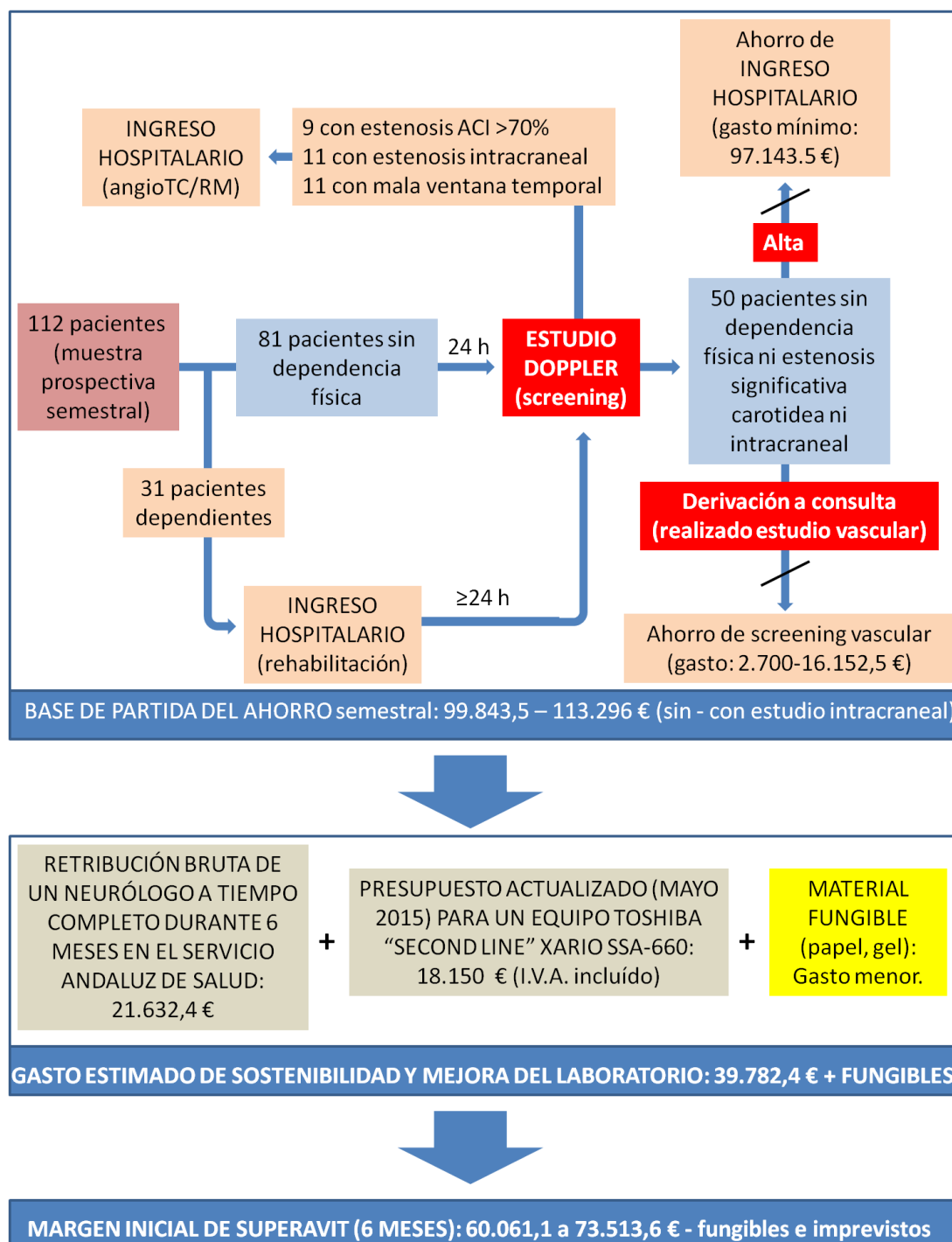


Figura 83. Esquema del planteamiento de un estudio de costes del laboratorio de neurosonología.

Estos datos no vienen sino a sumarse a otros trabajos existentes que corroboran el balance coste-efectividad favorable de la implantación de un

laboratorio de neurosonología dependiente del servicio de neurología. El autor de la presente tesis doctoral presentó en 2011 una comunicación en la reunión anual de la Sociedad Andaluza de Neurología celebrada en Melilla, publicada posteriormente como resumen en la Revista Española de Neurología, con el título **“Argumentos económicos y de calidad asistencial para la instauración de un laboratorio de neurosonología integrado en el departamento de neurología”** (114). Se demostraba que **la prueba radiológica (en la modalidad que se hubiera realizado, mayoritariamente dúplex) era la determinante del retraso al alta de pacientes** que se encontraban en situación de independencia funcional, y se encontraba además que **sólo el 18% de estos salían del hospital con algún estudio de arterias intracraneales realizado (angioRM ó angioTC)**. Este trabajo fue presentado a la dirección del centro y la solución adoptada fue la aplicación transitoria de jornadas de continuidad asistencial de tarde para el servicio de radiología, a fin de adelantar los estudios ecográficos solicitados desde la planta, con el resultado de una disminución de 2 días en la estancia media de este tipo de pacientes en el siguiente cuatrimestre. Desde entonces, la demora de realización del estudio dúplex ha fluctuado en función de los recursos económicos disponibles en cada momento, y recientemente se ha sostenido en un rango aceptable y estable gracias a las jornadas de tarde de consideración ya ordinaria, derivadas del aumento de la jornada laboral hasta las 37.5 horas semanales. Sin embargo, las múltiples sentencias judiciales en contra de la susodicha aplicación, hacen previsible una suspensión de esta actividad a corto plazo.

En 2006, los neurólogos del **Hospital General de Elche** hicieron un estudio retrospectivo de costes directos relacionados con el estudio neurovascular, tras la implantación de una consulta de neurosonología con actividad dos días por semana, demostrando un **incremento del porcentaje de pacientes al que se realizaba un estudio neurovascular (de 51 a 57%)** y un **ahorro neto de 17.561 euros en 6 meses de funcionamiento**, respecto al semestre anterior. Y esto, pese a que el diseño (funcionamiento a jornada parcial semanal) conllevó una demora de 1 día en la realización del estudio ultrasonológico cuando pasó a depender de los neurólogos (115). Un año

después, en 2007, los neurólogos del **Hospital Virgen de las Nieves de Granada** realizaron un estudio pormenorizado, aunque también retrospectivo, de coste-efectividad sobre el manejo ambulatorio del AIT en base a la creación de un laboratorio de neurosonología (y por supuesto ingresando a los sujetos en que se detectaba estenosis arterial significativa) (116). En el escenario de un neurólogo con dedicación a tiempo completo a dicha tarea, considerando datos de supervivencia y recidiva, y tratando de amortizar casi 110.000 euros en equipos de ultrasonidos en este caso, el **ahorro neto anual** si se realizaba estudio urgente y manejo ambulatorio, respecto al estándar de ingreso para estudio de todos los AIT, rondaba los **60.000 euros/año**. No hubo diferencias de seguridad para los pacientes, medida por las variables muerte por causa vascular, ictus y eventos coronarios no mortales.

Tras los citados trabajos, hay una sequía de estudios coste-efectividad dirigidos a la evaluación de los laboratorios de neurosonología en nuestro medio, posiblemente por asumirse que además de coste-efectivos, suponen una mejora sustancial de la calidad asistencial de los pacientes en fase aguda y en seguimiento ambulatorio. Una búsqueda en *Medline*, con la conjunción de las palabras clave "Cost-Benefit Analysis" y "Ultrasonography, Doppler, Duplex", ambas contenidas en el *thesaurus* de la base de datos, no aportó nuevos trabajos con el perfil deseado.

Podría esgrimirse contra el procedimiento de alta precoz y reducción consiguiente del gasto, que el paciente se va del hospital sin conocer la estructura de la segunda fuente conocida más importante de ictus: el corazón. Con este argumento, podría discutirse la conveniencia de aplicar el protocolo sugerido, frente al ingreso en planta. Es por esto necesario realizar aquí las siguientes anotaciones:

- La **necesidad de ecocardiografía en sujetos sin presunción de cardiopatía** específica por antecedentes, electrocardiograma, radiografía torácica o en última instancia por perfil de presentación clínica del ictus, está **muy discutida** en los foros cardiológicos y neurológicos, sin que existan estudios que demuestren la eficiencia de este proceder, aunque extendido en nuestro medio (117).
- La **muestra que conforma este estudio en particular, está compuesta por pacientes que habían pasado unos criterios de inclusión y exclusión que alejaban dramáticamente la posibilidad de un origen cardioembólico**. El procedimiento sería aplicable a una población de la que la muestra resulta representativa, correspondiendo esta a la de los pacientes con evento isquémico cerebral de origen, por anamnesis y resto de pruebas urgentes, presumiblemente no cardioembólico ni de causa rara.
- En última instancia, y **con un equipo adecuado en manos del neurólogo** (dúplex-doppler transcraneal, tecnología de la que no se dispone en nuestro centro, pero extendida entre la mayoría de servicios de neurología de hospitales nacionales), **el corazón es explorable por dicho especialista** (118), **con un nivel de fiabilidad alto en lo referente al descarte o a la detección de patología estructural de alto riesgo cardioembólico**, como demuestran los trabajos publicados al efecto (119,120). Esta aseveración cuenta además con el **apoyo institucional de la Sociedad Española de Neurosonología (SONES)** (121), adscrita a la Sociedad Española de Neurología (SEN), y la habilidad correspondiente se incluye en el programa de acreditación en neurosonología para neurólogos.

6.4. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL PRESENTE TRABAJO

El servicio de neurología del Hospital Virgen de la Victoria no dispone de un laboratorio de neurosonología con actividad programada. La adquisición del terminal utilizado en este estudio y la dotación de una ubicación, junto a las condiciones de trabajo establecidas en el momento de diseño del estudio, cuando un mismo profesional, debidamente acreditado para la realización de los estudios neurosonológicos, realizaba a diario en horario de mañana la actividad de atención a pacientes con patología neurológica urgente, crearon un entorno propicio para la validación de la técnica realizada por dicho profesional en ese terminal.

Aunque **no se estableció un entorno experimental**, se trata de un **trabajo de investigación clínica** para la validación de una prueba diagnóstica realizada bajo **condiciones de rigor científico** (el otorgado por la sistemática acreditada por la SEN y la SONES), y con **la homogeneidad que implica el que todos los estudios a validar fueran desarrollados por el mismo profesional**.

A pesar de que la muestra total estaba formada desde **dos períodos de inclusión**, con algunas particularidades de selección conjuntas y otras propias del segundo, concediendo a ésta **cierta heterogeneidad**, la consideramos **representativa de los pacientes habitualmente atendidos por isquemia cerebral en nuestro centro**. No hay que olvidar que este estudio no persigue conclusiones de carácter epidemiológico (incidencia, prevalencia, pronóstico...), sino de validación de una prueba diagnóstica, que además pretende aplicarse en sujetos de las mismas características, cuya indicación para la realización vendrá determinada por similares criterios de selección, y en el mismo ámbito. Por tanto, ese dato **no sería un sesgo**. Creemos así que **la validación cumple su finalidad**, al ser esta, en última instancia, constatar la validez de la prueba sobre pacientes con presunción de patología isquémica cerebral, habitualmente atendidos por la consulta de patología neurovascular o por el neurólogo de guardia. Cabe añadir como refuerzo que **otros estudios de**

relevancia e impacto científico, tanto de nuestro medio como internacionales, se efectuaron también sobre el conjunto de pacientes estudiados en el laboratorio oportuno, en muchos casos sin atender a su procedencia.

El alto número de pérdidas en cuanto a la **ausencia de prueba de control** en un porcentaje no despreciable de pacientes, puede suponer una limitación del estudio, principalmente en cuanto al poder estadístico, como se observó al contabilizar un escaso número de estenosis intracraneales en algunas ramas del polígono, algo propiciado también por la baja prevalencia en nuestro entorno. Sin embargo, **no afectó a la obtención de resultados para el objetivo principal, el de detección de estenosis carotídea cervical grave**. Además, y nuevamente, al no tratarse de un estudio epidemiológico, este dato no invalida los resultados. Y de los datos perdidos de este trabajo **puede extraerse también una lectura clínica positiva**, como se ha explicado en la discusión: La de constatar que, **sin un estudio precoz en fase aguda, muchos pacientes salen del circuito asistencial sin garantías de realizarse con posterioridad el screening correspondiente**.

Puede llamar la atención la **exclusión de las arterias vertebrales cervicales y de las arterias carótidas intracraneales** del análisis en el presente trabajo. Aunque su estudio forma parte del protocolo habitual del laboratorio, este trabajo se planteaba como objetivo principal la validación en la detección de estenosis carotídea cervical. Y solo como secundario, la de la rentabilidad diagnóstica añadida por los datos que proporcionaba la parte del examen transcraneal comprometida en el posible establecimiento de suplencias en el polígono de Willis, donde las arterias vertebrales cervicales no aportan datos significativos, y en cuanto a la carótida intracraneal, sólo había en la muestra un caso de estenosis significativa, detectado igualmente por Doppler y angioRM, y con extensión a ACM ipsilateral, por lo que su consideración, o la falta de ella, no modificaba los resultados obtenidos. No lo consideramos pues una limitación del trabajo, sino una decisión tomada desde su mismo diseño y dirigida a medir lo que realmente se quiere estudiar. Y que además, es de práctica habitual en los

trabajos revisados en los anexos II y III (donde cada autor introduce a estudio y análisis las arterias que, por uno u otro motivo, son de su interés).

En cuanto al método, se siguieron las pautas observadas en los escasos estudios publicados en nuestro entorno, y de la mayoría de estudios foráneos. Mientras la estabilidad a corto plazo de las lesiones carotídeas reducen el margen de imprecisión atribuible a la progresión o resolución de las estenosis entre la prueba a validar y el control angiográfico, **la mayor inestabilidad de las estenosis cerebrales en la fase aguda** (donde, como se ha explicado, algunas pueden corresponder a émbolos parcialmente recanalizados y no estenosis *in situ*), **hubiera hecho deseable asegurar la aproximación temporal entre una y otra prueba**. Puede hipotetizarse que esto hubiera mejorado los resultados, pero esta cuestión queda ya emplazada a un futuro trabajo donde, a diferencia de esta ocasión, la estenosis intracraneal sea el objetivo principal.

En cuanto al **estudio de microangiopatía**, el **menor volumen de conocimiento existente** al respecto de su medición por Doppler pudo resultar una **limitación, conceptual y de consenso previo, para su diseño**. Sin embargo, supuso **también una oportunidad para la innovación** y, aunque quizás de menor impacto en la práctica clínica habitual si lo comparamos con la detección de estenosis carotídea o intracraneal, sumó valor de novedad científica al presente trabajo, lo que justificaría el esfuerzo de análisis realizado sobre un objetivo secundario de la investigación.

El **esbozo de análisis económico**, que no análisis como tal, se apuntaba ya desde la recogida de ciertos datos que, de resultar favorables, como finalmente ocurrió, era presumible promoverían tal **aproximación**. La ausencia de otros datos de habitual inclusión en los estudios de coste-beneficio no hizo posible progresar en los cálculos su culminación, al menos en la dimensión observada en los trabajos publicados a tal efecto. Sin embargo, no debe olvidarse que este **no era un objetivo del estudio**. Quedaría también pendiente de un futuro trabajo el desarrollo total de la cuestión económica.

Con todo lo anterior, podemos aseverar que **este trabajo de investigación cumple su función primordial de validar el laboratorio de neurosonología en la detección de estenosis carotídea grave, que además aporta información clínica adicional de interés, que cumple estos objetivos con una metodología novedosa y que inyecta interés al desarrollo de futuros trabajos en la misma línea** de investigación, estudio de coste-beneficio incluido.

CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

- Desde el **análisis crítico de los resultados** concluimos que:
 1. El examen Doppler ciego cervical y transcraneal queda validado como herramienta diagnóstica fiable para la detección de estenosis carotídea grave cervical.
 2. La fiabilidad de la técnica se implementa cuando se utiliza un terminal moderno, integrado e interpretado en el conjunto de sus hallazgos por un examinador debidamente cualificado.
 3. Demostramos que la inclusión del Doppler transcraneal en la interpretación de los hallazgos cervicales mejora los resultados obtenidos por el dúplex cervical, actualmente la técnica de cribaje estándar.
 4. El estudio Doppler efectuado por el laboratorio de neurosonología demuestra una **utilidad adicional como técnica de *screening* de estenosis arterial intracraneal y de microangiopatía cerebral**.
 5. Como ventaja adicional el estudio Doppler evita la exposición de los pacientes a técnicas más agresivas: angio-resonancia, angio-tomografía y angiografía convencional.
 6. La traslación de la dependencia del estudio de ***screening* vascular del servicio de radiología a una unidad de neurosonología se traduciría en una disminución de los tiempos de espera, con las ventajas clínicas y económicas consiguientes**.
 7. La adscripción a la unidad de neurosonología evita la omisión del territorio arterial intracraneal en el ***screening* neurovascular**, y por tanto la realización innecesaria de pruebas de segundo escalón (angio-resonancia o angio-tomografía, la única alternativa radiológica disponible).

- El estudio **bibliográfico** nos permite afirmar que:
 8. Este trabajo es de los pioneros en integrar los datos del estudio transcraneal con los velocimétricos directos para así optimizar un diagnóstico que proporciona la situación hemodinámica carotídea real.
 9. Este es el primer trabajo que propone y valida el parámetro ultrasonográfico “resistividad” como indicador etiológico de microangiopatía del evento isquémico cerebral agudo.
- **Conclusión final.**
 10. Los contenidos técnicos, científicos, clínicos y económicos de este trabajo, señalan la necesidad de consolidar los laboratorios de neurosonología en todo hospital de tercer nivel, por su fiabilidad y premura diagnósticas al servicio del paciente, y por la optimización de los recursos económicos disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Álvarez-Sabin J. Ictus: Tipos etiológicos y criterios diagnósticos. En: Díez-Tejedor E, editor. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Primera. Barcelona: Prous Science; 2006. p. 1-23.
2. Sobrino García P, García Pastor A, García Arratibel A, Vicente Peracho G, Rodríguez Cruz PM, Pérez Sánchez JR, et al. Clasificación etiológica del ictus isquémico: comparación entre la nueva clasificación A-S-C-O y la clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Neurol Barc Spain. 2013;28(7):417-24.
3. Serena-Leal J, Irimia-Sieira P. Diagnóstico de la estenosis carotídea. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 119-39.
4. Arenillas Lara JF, López-Cancio-Martínez E. Diagnóstico de las estenosis arteriales intracraneales. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 149-65.
5. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Stroke and Trauma Division. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) investigators. Stroke J Cereb Circ. 1991;22(6):816-7.
6. Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, Fiorella D, Turan TN, Janis LS, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. Lancet. 2014;383(9914):333-41.

7. Zaidat OO, Fitzsimmons B-F, Woodward BK, Wang Z, Killer-Oberpfalzer M, Wakhloo A, et al. Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(12):1240-8.
8. Jiménez-Ortiz C, García-Cobos E, Belarrinaga-Ojanguren B. Fundamentos de velocimetría doppler por ultrasonidos. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. *Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 3-14.
9. Gil-Peralta A. Bases físicas de los ultrasonidos. En: Gil-Peralta A, editor. *Neurosonología: Fundamentos físicos de los ultrasonidos y diagnóstico mediante Doppler de las enfermedades vasculares cerebrales*. Barcelona: Viguera; 2011. p. 1-19.
10. McColgan P, Bentley P, McCarron M, Sharma P. Evaluation of the clinical utility of a carotid bruit. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 2012;105(12):1171-7.
11. Ramírez-Moreno JM, Constantino Silva AB, Pons García MA. Estudio Doppler de troncos supraaórticos y Doppler transcraneal: técnica y anatomía. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. *Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 29-49.
12. Cure J. Anatomy of the brain's arterial supply. En: Alexandrov AV, editor. *Cerebrovascular ultrasound in stroke prevention and treatment*. New York: Futura, Blackwell Publishing; 2004. p. 26-44.
13. Anatomy and medical pics [Internet]. Pinterest. [citado 2 de mayo de 2015]. Disponible en: <https://www.pinterest.com/anyils/anatomy-and-medical-pics-some-images-might-disturb/>
14. Cerebral circulation [Internet]. Ganfyd. 2008 [citado 2 de mayo de 2015]. Disponible en: http://www.ganfyd.org/index.php?title=File:Cerebral_circulation.png

15. Caplan's Stroke. A clinical approach. 4^a ed. Filadelfia: Elsevier; 2009.
16. Alan Stevens, James Steven Lowe. Texto y atlas de histología. Madrid: Mosby; 1993.
17. Mughal MM, Khan MK, DeMarco JK, Majid A, Shamoun F, Abela GS. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2011;9(10):1315-30.
18. Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko-araiosis. Arch Neurol. 1987;44(1):21-3.
19. Khan U, Porteous L, Hassan A, Markus HS. Risk factor profile of cerebral small vessel disease and its subtypes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007;78(7):702-6.
20. Janota I, Mirsen TR, Hachinski VC, Lee DH, Merskey H. Neuropathologic correlates of leuko-araiosis. Arch Neurol. 1989;46(10):1124-8.
21. Scarpelli M, Salvolini U, Diamanti L, Montironi R, Chiaromoni L, Maricotti M. MRI and pathological examination of post-mortem brains: the problem of white matter high signal areas. Neuroradiology. 1994;36(5):393-8.
22. Inzitari D, Mascalchi M, Giordano GP, Marini P, Sità D, Abbamondi AL. Histopathological correlates of leuko-araiosis in patients with ischemic stroke. Eur Neurol. 1989;29 Suppl 2:23-6.
23. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Gabriel-Sánchez R, Barberà G, Fuentes B, Fernández-Pérez C, et al. Incidencia de ictus en España. Bases metodológicas del estudio Iberictus. Rev Neurol. 2008;47(12):617-23.
24. Díaz-Guzmán J, Egido J-A, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C, et al. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. Cerebrovasc Dis Basel Switz. 2012;34(4):272-81.

25. de Weerd M, Greving JP, de Jong AWF, Buskens E, Bots ML. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: systematic review and metaregression analysis. *Stroke J Cereb Circ.* 2009;40(4):1105-13.
26. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke J Cereb Circ.* 2010;41(6):1294-7.
27. Cohen JE, Itshayek E. Asymptomatic carotid stenosis: natural history versus therapy. *Isr Med Assoc J IMAJ.* 2010;12(4):237-42.
28. Zhang S, Zhou Y, Zhang Y, Gao X, Zhang Q, Wang A, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic intracranial arterial stenosis in a community-based population of Chinese adults. *Eur J Neurol Off J Eur Fed Neurol Soc.* 2013;20(11):1479-85.
29. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke J Cereb Circ.* 1995;26(1):14-20.
30. Mattioni A, Cenciarelli S, Biessels G, van Seeters T, Algra A, Ricci S. Prevalence of intracranial large artery stenosis and occlusion in patients with acute ischaemic stroke or TIA. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* 2014;35(3):349-55.
31. Logallo N, Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L. Prevalence of intracranial stenosis in a Norwegian ischemic stroke population. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2014;23(6):1611-5.
32. Béjot Y. Understanding lacunar stroke: also an epidemiological challenge. *Eur J Neurol Off J Eur Fed Neurol Soc.* 2012;19(8):1051-2.

33. Duering M, Csanadi E, Gesierich B, Jouvent E, Hervé D, Seiler S, et al. Incident lacunes preferentially localize to the edge of white matter hyperintensities: insights into the pathophysiology of cerebral small vessel disease. *Brain J Neurol.* 2013;136(Pt 9):2717-26.
34. Kandiah N, Goh O, Mak E, Marmin M, Ng A. Carotid stenosis: a risk factor for cerebral white-matter disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2014;23(1):136-9.
35. Gil-Peralta A. El efecto Doppler. Aplicación en neurosonología. En: Gil-Peralta A, editor. *Neurosonología: Fundamentos físicos de los ultrasonidos y diagnóstico mediante Doppler de las enfermedades vasculares cerebrales.* Barcelona: Viguera; 2011. p. 61-124.
36. Gil-Peralta A. Propiedades físicas de los ultrasonidos. En: Gil-Peralta A, editor. *Neurosonología: Fundamentos físicos de los ultrasonidos y diagnóstico mediante Doppler de las enfermedades vasculares cerebrales.* Barcelona; 2011. p. 23-37.
37. Tejero-Juste C, Pérez-Lázaro C, Corbalán-Sevilla T. Principios básicos de la ecografía. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. *Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica.* Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 15-28.
38. Gil-Peralta A. Conceptos básicos de ecografía. En: Gil-Peralta A, editor. *Neurosonología: Fundamentos físicos de los ultrasonidos y diagnóstico mediante Doppler de las enfermedades vasculares cerebrales.* Barcelona: Viguera; 2011. p. 41-57.
39. Gil-Peralta A. Técnica del examen Doppler. En: Gil-Peralta A, editor. *Neurosonología: Fundamentos físicos de los ultrasonidos y diagnóstico mediante Doppler de las enfermedades vasculares cerebrales.* Barcelona: Viguera; 2011. p. 197-210.

40. Gil-Peralta A. Características doppler del árbol carotídeo normal. En: Gil-Peralta A, editor. Neurosonología: Fundamentos físicos de los ultrasonidos y diagnóstico mediante Doppler de las enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: Viguera; 2011. p. 127-44.
41. Spencer MP, Reid JM. Quantitation of carotid stenosis with continuous-wave (C-W) Doppler ultrasound. *Stroke J Cereb Circ.* 1979;10(3):326-30.
42. Segura T, Serena J, Plaza I, Monforte C, Figuerola A, Dávalos A. Valores de normalidad del estudio Doppler transcraneal en nuestro medio. *Neurol Barc Spain.* 1999;14(9):437-43.
43. Gil-Peralta A. Características Doppler del árbol carotídeo patológico. En: Gil-Peralta A, editor. Neurosonología: Fundamentos físicos de los ultrasonidos y diagnóstico mediante Doppler de las enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: Viguera; 2011. p. 147-70.
44. Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, Felberg RA, Barber PA, Hill MD, et al. Thrombolysis in brain ischemia (TIBI) transcranial Doppler flow grades predict clinical severity, early recovery, and mortality in patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke J Cereb Circ.* 2001;32(1):89-93.
45. Tsivgoulis G, Sharma VK, Lao AY, Malkoff MD, Alexandrov AV. Validation of transcranial Doppler with computed tomography angiography in acute cerebral ischemia. *Stroke J Cereb Circ.* 2007;38(4):1245-9.
46. Kenton AR, Martin PJ, Abbott RJ, Moody AR. Comparison of transcranial color-coded sonography and magnetic resonance angiography in acute stroke. *Stroke J Cereb Circ.* 1997;28(8):1601-6.
47. Tang S-C, Jeng J-S, Yip P-K, Lu C-J, Hwang B-S, Lin W-H, et al. Transcranial color-coded sonography for the detection of middle cerebral artery stenosis. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2005;24(4):451-7; quiz 459-60.

48. de la Cruz-Cosme C, Segura T. Estenosis carotídea asintomática grave: Una perspectiva neurológica. *Rev Neurol.* 2012;55(5):283-96.
49. Baumgartner RW, Mattle HP, Schroth G. Assessment of $\geq 50\%$ and $< 50\%$ intracranial stenoses by transcranial color-coded duplex sonography. *Stroke J Cereb Circ.* 1999;30(1):87-92.
50. Alexandrov AV, Neumyer MM. Diagnostic criteria for cerebro vascular ultrasound. Intracranial stenosis. En: Alexandrov AV, editor. *Cerebrovascular ultrasound in stroke prevention and treatment.* Futura, Blackwell Publishing. New York; 2004. p. 99-102.
51. Blanco-González M, Rodríguez-Yáñez M, Castillo-Sánchez J. Estudios de reserva hemodinámica. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM, editores. *Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 149-65.
52. Bartels E. *Color-coded Duplex Ultrasonography of the cerebral vessels.* Stuttgart: Schattauer; 1999.
53. Hennerici MG, Neuerburg-Heusler D, Daffertshofer M, Karash T, Meairs S. *Diagnóstico vascular con ultrasonido.* 2ª ed. Caracas (Venezuela): Amolca; 2009.
54. Alexandrov AV, editor. *Cerebrovascular ultrasound in stroke prevention and treatment.* 2ª ed. Oxford (UK): Wiley-Blackwell; 2008.
55. Valdueza JM, Schreiber SJ, Roehl JE, Klingebiel R. *Neurosonology and neuroimaging of stroke.* Stuttgart: Thieme; 2008.
56. Gil-Peralta A. *Neurosonología: Fundamentos físicos de los ultrasonidos y diagnóstico mediante Doppler de las enfermedades vasculares cerebrales.* Barcelona: Viguera; 2011.

57. Irimia-Sieira P, Segura-Martín T, Serena-Leal J, Moltó-Jordà JM. Neurosonología. Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.
58. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med.* 1974;67(6 Pt 1):447-9.
59. Pourcellet L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutané. Les colloques de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. INSERM. 1974;213-40.
60. Otón Sánchez CA, Delgado Macías MT. Técnicas radiológicas basadas en la informática. En: Delgado Macías MT, Martínez Morillo M, Otón Sánchez C, editor. *Manual de Radiología Clínica. Segunda.* Madrid: Harcourt; 2002. p. 77-96.
61. Sanders JA. Resonancia magnética neurovascular y angiografía por tomografía computarizada. En: Orrison WW, editor. *Neurorradiología.* Madrid: Harcourt; 2001. p. 37-59.
62. Pantoni L, Simoni M, Pracucci G, Schmidt R, Barkhof F, Inzitari D. Visual rating scales for age-related white matter changes (leukoaraiosis): can the heterogeneity be reduced? *Stroke J Cereb Circ.* 2002;33(12):2827-33.
63. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;149(2):351-6.
64. Garzón F, Gil-Peralta A, Otero A, Crespo P, Salinas E. Estudio de validez del Doppler continuo. *Rev Neurol.* 1999;29(10):980-4.
65. Fernández V, Bellmunt S, Escribano JM, Juan J, Allegue N, Alvarez-Sabín J, et al. Indicaciones de endarterectomía carotídea sin arteriografía. Estudio de validación mediante eco-Doppler. *Rev Neurol.* 2000;31(5):412-6.

66. Fortea-Cabo G, Fages-Caravaca EM, Tembl JI, Boscá-Blasco I, Lago-Martín A. Control de calidad del diagnóstico mediante Doppler en neurología vascular. *Rev Neurol.* 2003;37(7):627-31.
67. Portilla Cuenca JC, Ramírez-Moreno JM, Fernández de Alarcón L, García Castañón I, Caballero Muñoz M, Serrano Cabrera A, et al. Validación del estudio ultrasonológico de troncos supraaórticos en el diagnóstico de la enfermedad aterosclerótica de la arteria carótida interna. Comparación de los resultados con los de angiografía. *Neurol Barc Spain.* 2010;25(6):357-63.
68. Palomeras E, Cano A, Sanz P, Abellán T, Fossas P. Validación del Doppler transcraneal. *Rev Neurol.* 2001;33(6):518-21.
69. Lien LM, Chen WH, Chen JR, Chiu HC, Tsai YF, Choi WM, et al. Comparison of transcranial color-coded sonography and magnetic resonance angiography in acute ischemic stroke. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.* 2001;11(4):363-8.
70. Heiserman JE. Measurement error of percent diameter carotid stenosis determined by conventional angiography: implications for noninvasive evaluation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(8):2102-7.
71. Chang YJ, Golby AJ, Albers GW. Detection of carotid stenosis. From NASCET results to clinical practice. *Stroke J Cereb Circ.* 1995;26(8):1325-8.
72. Call GK, Abbott WM, Macdonald NR, Megerman J, Davis KR, Heros RC, et al. Correlation of continuous-wave Doppler spectral flow analysis with gross pathology in carotid stenosis. *Stroke J Cereb Circ.* 1988;19(5):584-8.
73. Pan XM, Saloner D, Reilly LM, Bowersox JC, Murray SP, Anderson CM, et al. Assessment of carotid artery stenosis by ultrasonography, conventional angiography, and magnetic resonance angiography: correlation with ex vivo measurement of plaque stenosis. *J Vasc Surg.* 1995;21(1):82-8; discussion 88-9.

74. Liberopoulos K, Kaponis A, Kokkinis K, Pagratis N, Nicolakopoulou Z, Douskou M, et al. Comparative study of magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography, duplex ultrasound examination with surgical and histological findings of atherosclerotic carotid bifurcation disease. *Int Angiol J Int Union Angiol.* 1996;15(2):131-7.
75. Lubezky N, Fajer S, Barmeir E, Karmeli R. Duplex scanning and CT angiography in the diagnosis of carotid artery occlusion: a prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 1998;16(2):133-6.
76. Jmor S, El-Atrozy T, Griffin M, Tegos T, Dhanjil S, Nicolaides A, et al. Grading internal carotid artery stenosis using B-mode ultrasound (in vivo study). *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 1999;18(4):315-22.
77. Eckstein HH, Winter R, Eichbaum M, Klemm K, Schumacher H, Dörfler A, et al. Grading of internal carotid artery stenosis: validation of Doppler/duplex ultrasound criteria and angiography against endarterectomy specimen. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2001;21(4):301-10.
78. Moll R, Dinkel HP. Value of the CT angiography in the diagnosis of common carotid artery bifurcation disease: CT angiography versus digital subtraction angiography and color flow Doppler. *Eur J Radiol.* 2001;39(3):155-62.
79. D'Onofrio M, Mansueto G, Faccioli N, Guarise A, Tamellini P, Bogina G, et al. Doppler ultrasound and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in assessing carotid artery stenosis. *Radiol Med (Torino).* 2006;111(1):93-103.
80. Netuka D, Benes V, Mandys V, Hlásenská J, Burkert J, Benes V. Accuracy of angiography and Doppler ultrasonography in the detection of carotid stenosis: a histopathological study of 123 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 2006;148(5):511-20; discussion 520.

81. Saba L, Sanfilippo R, Montisci R, Mallarini G. Agreement between multidetector-row CT angiography and ultrasound echo-color Doppler in the evaluation of carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2008;26(5):525-32.
82. Netuka D, Ostrý S, Belsán T, Rucka D, Mandys V, Charvát F, et al. Magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography and Doppler ultrasonography in detection of carotid artery stenosis: a comparison with findings from histological specimens. *Acta Neurochir (Wien).* 2010;152(7):1215-21.
83. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Saba L, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *Radiol Med (Torino).* 2012;117(1):54-71.
84. Tiev KP, Sevestre MA, Reix T, Auquier M, Cabane J, Dehouck B, et al. [Quantitative assessment of carotid stenosis: comparison between Doppler ultrasound, spiral computed tomography angiography, magnetic resonance angiography and digital angiography] [Abstract]. *J Mal Vasc.* 2000;25(5):325-31.
85. Nederkoorn PJ, Mali WPTM, Eikelboom BC, Elgersma OEH, Buskens E, Hunink MGM, et al. Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive testing. *Stroke J Cereb Circ.* 2002;33(8):2003-8.
86. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2004;62(9):1468-81.
87. Chappell FM, Wardlaw JM, Young GR, Gillard JH, Roditi GH, Yip B, et al. Carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive tests--individual patient data meta-analysis. *Radiology.* 2009;251(2):493-502.

88. Zachrisson H, Fouladiun M, Blomstrand C, Holm J, Volkmann R. Functional assessment of high-grade ICA stenosis with duplex ultrasound and transcranial Doppler. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2012;32(3):241-6.
89. Carpenter JP, Lexa FJ, Davis JT. Determination of duplex Doppler ultrasound criteria appropriate to the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke J Cereb Circ*. 1996;27(4):695-9.
90. Navarro JC, Lao AY, Sharma VK, Tsivgoulis G, Alexandrov AV. The accuracy of transcranial Doppler in the diagnosis of middle cerebral artery stenosis. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2007;23(5-6):325-30.
91. Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Arenillas JF, Ribó M, Huertas R, et al. Time course of tissue plasminogen activator-induced recanalization in acute cardioembolic stroke: a case-control study. *Stroke J Cereb Circ*. 2001;32(12):2821-7.
92. Segura Martin T. Determinación de la existencia de estenosis arterial intracraneal en pacientes con isquemia cerebral aguda. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2004. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/72273364/Tomas-Segura-Martin-Determinacion-de-la-existencia-de-estenosis-arterial-intracraneal-en-pacientes-con-isquemia-cerebral-aguda-Tesis-doctoral>.
93. Calleja Puerta S. Utilidad del doppler transcraneal urgente en la valoración diagnóstica de pacientes con síndromes neurológicos focales agudos. [Tesis doctoral]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2006. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/72275587/Sergio-Calleja-Puerta-Utilidad-del-Doppler-transcraneal-urgente-en-la-valoracion-diagnostica-de-pacientes-con-sindromes-neurologicos-focales-agudos#scribd>.
94. Gerriets T, Goertler M, Stolz E, Postert T, Sliwka U, Schlachetzki F, et al. Feasibility and validity of transcranial duplex sonography in patients with acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(1):17-20.

95. Wilterdink JL, Feldmann E, Furie KL, Bragoni M, Benavides JG.
Transcranial Doppler ultrasound battery reliably identifies severe internal carotid artery stenosis. *Stroke J Cereb Circ.* 1997;28(1):133-6.
96. Can U, Furie KL, Suwanwela N, Southern JF, Macdonald NR, Ogilvy CS, et al. Transcranial Doppler ultrasound criteria for hemodynamically significant internal carotid artery stenosis based on residual lumen diameter calculated from en bloc endarterectomy specimens. *Stroke J Cereb Circ.* 1997;28(10):1966-71.
97. Christou I, Felberg RA, Demchuk AM, Grotta JC, Burgin WS, Malkoff M, et al. A broad diagnostic battery for bedside transcranial Doppler to detect flow changes with internal carotid artery stenosis or occlusion. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.* 2001;11(3):236-42.
98. Babikian V, Sloan MA, Tegeler CH, DeWitt LD, Fayad PB, Feldmann E, et al. Transcranial Doppler validation pilot study. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.* 1993;3(4):242-9.
99. Chernyshev OY, Garami Z, Calleja S, Song J, Campbell MS, Noser EA, et al. Yield and accuracy of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in acute cerebral ischemia. *Stroke J Cereb Circ.* 2005;36(1):32-7.
100. Wada K, Kimura K, Minematsu K, Yasaka M, Uchino M, Yamaguchi T. Combined carotid and transcranial color-coded sonography in acute ischemic stroke. *Eur J Ultrasound Off J Eur Fed Soc Ultrasound Med Biol.* 2002;15(3):101-8.
101. Guo D, Wang Y, Fu W. [Assessment of extracranial internal carotid artery stenosis by duplex scanning magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography: a comparative study] [Abstract]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2000;80(2):98-100.

102. Wölfle KD, Schnur C, Pfadenhauer K, Bruijnen H, Bohndorf K, Loeprecht H.
[MR-angiography and duplex-ultrasonography: predictive reliability for
angiographically determined internal carotid artery stenosis $\geq 70-99\%$]
[Abstract]. Zentralblatt Für Chir. 2002;127(2):81-8.
103. Patel MR, Kuntz KM, Klufas RA, Kim D, Kramer J, Polak JF, et al.
Preoperative assessment of the carotid bifurcation. Can magnetic resonance
angiography and duplex ultrasonography replace contrast arteriography?
Stroke J Cereb Circ. 1995;26(10):1753-8.
104. Binswanger O. Abgrenzung der allgemeinen progressiven paralyse. Berle
Klin Wochenschr. 1894;31:1102-5, 1137-9, 1180-6.
105. Mitchell GF, van Buchem MA, Sigurdsson S, Gotlib JD, Jonsdottir MK,
Kjartansson Ó, et al. Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain
structure and function: the Age, Gene/Environment Susceptibility--Reykjavik
study. Brain J Neurol.;134(Pt 11):3398-407.
106. Webb AJS, Simoni M, Mazzucco S, Kuker W, Schulz U, Rothwell PM.
Increased cerebral arterial pulsatility in patients with leukoaraiosis: arterial
stiffness enhances transmission of aortic pulsatility. Stroke J Cereb Circ.
2012;43(10):2631-6.
107. Morreale M, Francia A, Marchione P, Manuppella F, Giacomini P.
Intracranial hemodynamic changes in primary Sjögren syndrome: a
transcranial Doppler case-control study. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital
Soc Clin Neurophysiol. 2015; 6(9):1589-95.
108. Mitsumura H, Miyagawa S, Komatsu T, Sakamoto Y, Kono Y, Furuhashi H,
et al. Transcranial color flow imaging can evaluate the severity of
periventricular hyperintensity. J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke
Assoc. 2015;24(1):112-6.

109. Lee KY, Sohn YH, Baik JS, Kim GW, Kim JS. Arterial pulsatility as an index of cerebral microangiopathy in diabetes. *Stroke J Cereb Circ.* 2000;31(5):1111-5.
110. Nishiyama Y, Katsumata T, Otori T, Katayama Y. Carotid hemodynamic parameters are useful for discriminating between atherothrombotic infarction and lacunar infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2010;19(6):441-9.
111. Kim J-T, Lee SH, Hur N, Jeong S-K. Blood flow velocities of cerebral arteries in lacunar infarction and other ischemic strokes. *J Neurol Sci.* 2011;308(1-2):57-61.
112. Molina Catenario CA. Valoración del estado de la microcirculación cerebral en pacientes con infartos lacunares mediante el estudio de la reactividad cerebrovascular por Doppler transcraneal. [Tesis doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 1999.
113. Trockel U, Hennerici M, Aulich A, Sandmann W. The superiority of combined continuous wave Doppler examination over periorbital Doppler for the detection of extracranial carotid disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984;47(1):43-50.
114. De la Cruz Cosme C, Márquez Martínez M, Barbieri G, Romero Acebal M. Argumentos económicos y de calidad asistencial para la instauración de un laboratorio de neurosonología integrado en el departamento de neurología. *Rev Neurol.* 2011;52(02):116-7.
115. Más-Sesé G, López-Hernández N, Plaza I, González-Caballero G, Sola D, Álvarez-Saúco M, et al. Implantación de una consulta de neurosonología para estudio del ictus agudo: Estudio de costes. *Neurología.* 2006;21(9):549.

116. Espejo-Martínez B, Navarro-Espígares JL, González-López JM, Maestre-Moreno J, Hernández-Torres E, Fernández-Pérez MD, et al. Comparación de dos estrategias de manejo del AIT basadas en la realización y resultado del estudio neurosonológico. *Neurología*. 2007;22(9):648.
117. Secades S, Martín M, Corros C, Rodríguez ML, García-Campos A, de la Hera Galarza JM, et al. Rendimiento diagnóstico del estudio ecocardiográfico en el accidente cerebrovascular: ¿debemos mejorar la selección de los pacientes? *Neurol Barc Spain*. 2013;28(1):15-8.
118. Segura T. Numero 8 de la Revista de Enfermedades Cerebrovasculares [Internet]. Issuu. [citado 10 de marzo de 2015]. Disponible en: http://issuu.com/ictussen/docs/2.8.10.-_enf_cerebrovascular_8_ploter
119. Cocho D, Bravo Y, Leta R, Marti-Fàbregas J, Carreras F, Pons G, et al. Ecocardiografía transtorácica realizada por neurólogos en patología vascular: estudio piloto. *Neurol Barc Spain*. 2007;22(7):420-5.
120. Pagola J, González-Alujas T, Muchada M, Teixidó G, Flores A, De Blauwe S, et al. Stroke Echocan Protocol: A Fast and Accurate Pathway to Diagnose Embolic Strokes. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2014;25(3):365-9.
121. Segura T. Ecocardiografía para neurólogos. En: *Neurosonología: Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica*. Madrid: Panamericana; 2011. p. 233-46.
122. Lakeman MJ, Sherriff SB, Martin TR. A prospective study of the accuracy of Doppler ultrasound in detecting carotid artery disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1981;44(8):657-60.
123. Humphrey PR, Bradbury PG. Continuous wave Doppler ultrasonography in the detection of carotid stenosis and occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984;47(10):1128-30.

124. Hames TK, Humphries KN, Ratliff DA, Birch SJ, Gazzard VM, Chant AD. The validation of duplex scanning and continuous wave Doppler imaging: a comparison with conventional angiography. *Ultrasound Med Biol*. 1985;11(6):827-34.
125. Harward TR, Bernstein EF, Fronek A. Continuous-wave versus range-gated pulsed Doppler power frequency spectrum analysis in the detection of carotid arterial occlusive disease. *Ann Surg*. 1986;204(1):32-7.
126. Hetzel A, Eckenweber B, Trummer B, Wernz M, von Reutern GM. [Color-coded duplex ultrasound in pre-occlusive stenoses of the internal carotid artery]. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 1993;14(5):240-6.
127. Hunink MG, Polak JF, Barlan MM, O'Leary DH. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters. *AJR Am J Roentgenol*. 1993;160(3):619-25.
128. Young GR, Humphrey PR, Shaw MD, Nixon TE, Smith ET. Comparison of magnetic resonance angiography, duplex ultrasound, and digital subtraction angiography in assessment of extracranial internal carotid artery stenosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57(12):1466-78.
129. Branas CC, Weingarten MS, Czeredarczuk M, Schafer PF. Examination of carotid arteries with quantitative color Doppler flow imaging. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 1994;13(2):121-7.
130. Bray JM, Galland F, Lhoste P, Nicolau S, Dubas F, Emile J, et al. Colour Doppler and duplex sonography and angiography of the carotid artery bifurcations. Prospective, double-blind study. *Neuroradiology*. 1995;37(3):219-24.
131. Carriero A, Uccino S, Magarelli N, Legnini M, Macri MA, Napolitano AM, et al. Carotid bifurcation stenosis: a comparative study between MR angiography and duplex scanning with respect to digital subtraction angiography. *J Neuroradiol J Neuroradiol*. 1995;22(2):103-11.

132. Eckstein HH, Post K, Hoffmann E, Hupp T, Allenberg JR. [Determination of the degree of stenosis of the internal carotid artery in the surgical specimen after eversion TEA: comparison with angiography and c-w-Doppler ultrasound] [Abstract]. *VASA Z Für Gefässkrankh.* 1995;24(2):176-83.
133. Fiori L, Parenti G. The role of pulse-wave Doppler sonography in quantifying internal carotid stenosis. *Eur Neurol.* 1995;35(6):354-8.
134. Rodrigus IE, De Maeseneer MG, Van Schil PE, Pickut BA, d'Archambeau OC, Vanmaele RG. Colour duplex scanning versus angiography: a retrospective assessment of carotid stenosis. *Cardiovasc Surg Lond Engl.* 1995;3(2):213-6; discussion 216-7.
135. Srinivasan J, Mayberg MR, Weiss DG, Eskridge J. Duplex accuracy compared with angiography in the Veterans Affairs Cooperative Studies Trial for Symptomatic Carotid Stenosis. *Neurosurgery.* 1995;36(4):648-53; discussion 653-5.
136. Wardlaw JM, Lewis S. Carotid stenosis measurement on colour Doppler ultrasound: agreement of ECST, NASCET and CCA methods applied to ultrasound with intra-arterial angiographic stenosis measurement. *Eur J Radiol.* 2005;56(2):205-11.
137. Ellis PK, Kelly BE, Bennett D, McIlrath EM. A comparison of intra-arterial digital subtraction angiography with Doppler sonography in the assessment of carotid arterial stenosis. *Ulster Med J.* 1996;65(2):137-41.
138. Hansen F, Bergqvist D, Lindblad B, Lindh M, Mätzsch T, Länne T. Accuracy of duplex sonography before carotid endarterectomy--a comparison with angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 1996;12(3):331-6.
139. Hood DB, Mattos MA, Mansour A, Ramsey DE, Hodgson KJ, Barkmeier LD, et al. Prospective evaluation of new duplex criteria to identify 70% internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg.* 1996;23(2):254-61; discussion 261-2.

140. Päivänsalo M, Leinonen S, Turunen J, Tikkakoski T, Suramo I. Quantification of carotid artery stenosis with various Doppler velocity parameters. *RöFo Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Nukl.* 1996;164(2):108-13.
141. Link J, Brossmann J, Penselin V, Glüer CC, Heller M. Common carotid artery bifurcation: preliminary results of CT angiography and color-coded duplex sonography compared with digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168(2):361-5.
142. Steinke W, Ries S, Artemis N, Schwartz A, Hennerici M. Power Doppler imaging of carotid artery stenosis. Comparison with color Doppler flow imaging and angiography. *Stroke J Cereb Circ.* 1997;28(10):1981-7.
143. Chen JC, Salvian AJ, Taylor DC, Teal PA, Marotta TR, Hsiang YN. Predictive ability of duplex ultrasonography for internal carotid artery stenosis of 70%-99%: a comparative study. *Ann Vasc Surg.* 1998;12(3):244-7.
144. Jackson MR, Chang AS, Robles HA, Gillespie DL, Olsen SB, Kaiser WJ, et al. Determination of 60% or greater carotid stenosis: a prospective comparison of magnetic resonance angiography and duplex ultrasound with conventional angiography. *Ann Vasc Surg.* 1998;12(3):236-43.
145. Modaresi KB, Cox TC, Summers PE, Jarosz JM, Verma H, Taylor PR, et al. Comparison of intra-arterial digital subtraction angiography, magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography for measuring carotid artery stenosis. *Br J Surg.* 1999;86(11):1422-6.
146. Anderson GB, Ashforth R, Steinke DE, Ferdinandy R, Findlay JM. CT angiography for the detection and characterization of carotid artery bifurcation disease. *Stroke J Cereb Circ.* 2000;31(9):2168-74.

147. Back MR, Wilson JS, Rushing G, Stordahl N, Linden C, Johnson BL, et al. Magnetic resonance angiography is an accurate imaging adjunct to duplex ultrasound scan in patient selection for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2000;32(3):429-38; discussion 439-40.
148. Belsky M, Gaitini D, Goldsher D, Hoffman A, Daitzchman M. Color-coded duplex ultrasound compared to CT angiography for detection and quantification of carotid artery stenosis. *Eur J Ultrasound Off J Eur Fed Soc Ultrasound Med Biol.* 2000;12(1):49-60.
149. Dix J, Skrocki J. Evaluation of carotid stenosis by angiography: potential bias toward overestimated measurements introduced by prior interpretation of Doppler sonograms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(4):639-42.
150. Müller M, Ciccotti P, Reiche W, Hagen T. Comparison of color-flow Doppler scanning, power Doppler scanning, and frequency shift for assessment of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg.* 2001;34(6):1090-5.
151. New G, Roubin GS, Oetgen ME, Lawrence EJ, Iyer SS, Moussa I, et al. Validity of duplex ultrasound as a diagnostic modality for internal carotid artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv. de* 2001;52(1):9-15.
152. Py MO, André C, Azevedo FS, Domingues RC, Salomão RF. Internal carotid artery stenosis: comparison of duplex scan and magnetic resonance angiography with digital subtraction angiography. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59(3-B):665-71.
153. Qureshi AI, Suri MF, Ali Z, Kim SH, Fessler RD, Ringer AJ, et al. Role of conventional angiography in evaluation of patients with carotid artery stenosis demonstrated by Doppler ultrasound in general practice. *Stroke J Cereb Circ.* 2001;32(10):2287-91.

154. Knudsen L, Johansen A, Justesen P, Jørgensen HB. Accuracy of duplex scan of internal carotid arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2002;24(1):86-7.
155. Borisch I, Horn M, Butz B, Zorger N, Draganski B, Hoelscher T, et al. Preoperative evaluation of carotid artery stenosis: comparison of contrast-enhanced MR angiography and duplex sonography with digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(6):1117-22.
156. Bucek RA, Reiter M, Dirisamer A, Haumer M, Fritz A, Minar E, et al. Three-dimensional color Doppler sonography in carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(7):1294-9.
157. Leonardo G, Crescenzi B, Cotrufo R, Tecame S, De Santo LS, Della Corte A, et al. Improvement in accuracy of diagnosis of carotid artery stenosis with duplex ultrasound scanning with combined use of linear array 7.5 MHz and convex array 3.5 MHz probes: validation versus 489 arteriographic procedures. *J Vasc Surg.* 2003;37(6):1240-7.
158. Hwang C-S, Liao K-M, Lee J-H, Tegeler CH. Measurement of carotid stenosis: comparisons between duplex and different angiographic grading methods. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.* 2003;13(2):133-9.
159. Flis V, Tetickovic E, Breznik S, Stirn B, Matela J, Miksić K. The measurement of stenosis of the internal carotid artery: comparison of doppler ultrasound, digital subtraction angiography and the 3D CT volume rendering technique. *Wien Klin Wochenschr.* 2004;116 Suppl 2:51-5.
160. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Willfort A, Haumer M, Nachtmann T, et al. Quantification of internal carotid artery stenosis with duplex US: comparative analysis of different flow velocity criteria. *Radiology.* 2004;232(2):431-9.

161. Tola M, Yurdakul M, Cumhur T. Combined use of color duplex ultrasonography and B-flow imaging for evaluation of patients with carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(10):1856-60.
162. Wessels T, Harrer JU, Stetter S, Mull M, Klötzsch C. Three-dimensional assessment of extracranial Doppler sonography in carotid artery stenosis compared with digital subtraction angiography. *Stroke J Cereb Circ.* 2004;35(8):1847-51.
163. Yurdakul M, Tola M, Cumhur T. B-flow imaging of internal carotid artery stenosis: Comparison with power Doppler imaging and digital subtraction angiography. *J Clin Ultrasound JCU.* 2004;32(5):243-8.
164. Bucek RA, Puchner S, Haumer M, Rand T, Sabeti S, Minar E, et al. Grading of internal carotid artery stenosis: comparative analysis of different flow velocity criteria and multidetector computed tomographic angiography. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec.* 2006;13(2):182-9.
165. Clevert D-A, Johnson T, Michaely H, Jung EM, Flach PM, Strautz TI, et al. High-grade stenoses of the internal carotid artery: comparison of high-resolution contrast enhanced 3D MRA, duplex sonography and power Doppler imaging. *Eur J Radiol.* 2006;60(3):379-86.
166. Chua H-C, Sitoh Y-Y, Earnest A, Venketasubramanian N. Detection of internal carotid artery stenosis with duplex velocity criteria using receiver operating characteristic analysis. *Ann Acad Med Singapore.* 2007;36(4):247-52.
167. Clevert D-A, Johnson T, Jung EM, Clevert D-A, Flach PM, Strautz TI, et al. Color Doppler, power Doppler and B-flow ultrasound in the assessment of ICA stenosis: Comparison with 64-MD-CT angiography. *Eur Radiol.* 2007;17(8):2149-59.

168. Titi M, George C, Bhattacharya D, Rahi A, Woodhead PM, Stevenson WJ, et al. Comparison of carotid Doppler ultrasound and computerised tomographic angiography in the evaluation of carotid artery stenosis. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel.* 2007;5(3):132-6.
169. Brennan PA, Oeppen RS, Bater MC, Khosla N, Davies B, Puxeddu R, et al. CT and duplex scanning: a comparison of imaging techniques for evaluation of the carotid tree in head and neck cancer patients. *Oral Oncol.* 2008;44(11):1009-13.
170. Korteweg MA, Kerkhoff H, Bakker J, Elgersma OEH. Efficacy of patient selection strategies for carotid endarterectomy by contrast-enhanced MRA on a 1 T machine and duplex ultrasound in a regional hospital. *Clin Radiol.* 2008;63(2):174-83.
171. van Prehn J, Muhs BE, Pramanik B, Ollenschleger M, Rockman CB, Cayne NS, et al. Multidimensional characterization of carotid artery stenosis using CT imaging: a comparison with ultrasound grading and peak flow measurement. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* de 2008;36(3):267-72.
172. Pfister K, Rennert J, Greiner B, Jung W, Stehr A, Gössmann H, et al. Pre-surgical evaluation of ICA-stenosis using 3D power Doppler, 3D color coded Doppler sonography, 3D B-flow and contrast enhanced B-flow in correlation to CTA/MRA: first clinical results. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2009;41(2):103-16.
173. Shakhnovich I, Kiser D, Satiani B. Importance of validation of accuracy of duplex ultrasonography in identifying moderate and severe carotid artery stenosis. *Vasc Endovascular Surg.* 2010;44(6):483-8.
174. Aleksic N, Tanaskovic S, Radak S, Mitrasinovic A, Kolar J, Babic S, et al. Color duplex sonography in the detection of internal carotid artery restenosis after carotid endarterectomy: comparison with computed tomographic angiography. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2011;30(12):1677-82.

175. Lindegaard KF, Bakke SJ, Aaslid R, Nornes H. Doppler diagnosis of intracranial artery occlusive disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49(5):510-8.
176. de Bray JM, Joseph PA, Jeanvoine H, Maugin D, Dauzat M, Plassard F. Transcranial Doppler evaluation of middle cerebral artery stenosis. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 1988;7(11):611-6.
177. Ley-Pozo J, Ringelstein EB. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. *Ann Neurol*. 1990;28(5):640-7.
178. Camerlingo M, Casto L, Censori B, Ferraro B, Gazzaniga GC, Mamoli A. Transcranial Doppler in acute ischemic stroke of the middle cerebral artery territories. *Acta Neurol Scand*. 1993;88(2):108-11.
179. Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke J Cereb Circ*. 1994;25(10):1931-4.
180. Kimura K, Hashimoto Y, Hirano T, Uchino M, Ando M. Diagnosis of middle cerebral artery occlusion with transcranial color-coded real-time sonography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17(5):895-9.
181. de Bray JM, Missoum A, Dubas F, Emile J, Lhoste P. Detection of vertebrobasilar intracranial stenoses: transcranial Doppler sonography versus angiography. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 1997;16(3):213-8.
182. Kimura K, Yasaka M, Wada K, Minematsu K, Yamaguchi T, Otsubo R. Diagnosis of middle cerebral artery stenosis by transcranial color-coded real-time sonography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19(10):1893-6.
183. Gahn G, Gerber J, Hallmeyer S, Reichmann H, von Kummer R. Noninvasive assessment of the circle of Willis in cerebral ischemia: the potential of CT angiography and contrast-enhanced transcranial color-coded duplexsonography. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 1999;9(5):290-4.

184. Demchuk AM, Christou I, Wein TH, Felberg RA, Malkoff M, Grotta JC, et al. Accuracy and criteria for localizing arterial occlusion with transcranial Doppler. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2000;10(1):1-12.
185. Klötzsch C, Popescu O, Sliwka U, Mull M, Noth J. Detection of stenoses in the anterior circulation using frequency-based transcranial color-coded sonography. *Ultrasound Med Biol*. 2000;26(4):579-84.
186. Suwanwela NC, Suwanwela N, Phanthumchinda K. Comparison of transcranial Doppler ultrasound and computed tomography angiography in symptomatic middle cerebral artery stenosis. *Australas Radiol*. 2000;44(2):174-7.
187. Jiang Y, Hu J, Gao Q. An analysis on the diagnostic values of transcranial Doppler and angiography in transient ischemic attack. *J Tongji Med Univ Tong Ji Yi Ke Xue Xue Bao*. 2001;21(2):100-1.
188. Felberg RA, Christou I, Demchuk AM, Malkoff M, Alexandrov AV. Screening for intracranial stenosis with transcranial Doppler: the accuracy of mean flow velocity thresholds. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2002;12(1):9-14.
189. Gao S, Lam WWM, Chan YL, Liu JY, Wong KS. Optimal values of flow velocity on transcranial Doppler in grading middle cerebral artery stenosis in comparison with magnetic resonance angiography. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2002;12(3):213-8.
190. Suwanwela NC, Phanthumchinda K, Suwanwela N. Transcranial doppler sonography and CT angiography in patients with atherothrombotic middle cerebral artery stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23(8):1352-5.
191. Wada K, Kimura K, Minematsu K, Yasaka M, Uchino M, Yamaguchi T. Combined carotid and transcranial color-coded sonography in acute ischemic stroke. *Eur J Ultrasound Off J Eur Fed Soc Ultrasound Med Biol*. 2002;15(3):101-8.

192. Navarro JC, Mikulik R, Garami Z, Alexandrov AV. The accuracy of transcranial Doppler in the diagnosis of stenosis or occlusion of the terminal internal carotid artery. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2004;14(4):314-8.
193. Feldmann E, Wilterdink JL, Kosinski A, Lynn M, Chimowitz MI, Sarafin J, et al. The Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) trial. *Neurology*. 2007;68(24):2099-106.
194. Tateishi Y, Iguchi Y, Kimura K, Inoue T, Shibasaki K, Eguchi K. Contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography criteria for basilar artery stenosis. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2008;18(4):407-10.
195. Jung K-H, Lee Y-S. Clinical-sonographic index (CSI): a novel transcranial Doppler diagnostic model for middle cerebral artery stenosis. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2008;18(3):256-61.
196. Rathakrishnan R, Berne YI, Quek KK, Hong CS, Ong BK, Chan BP, et al. Validation of transcranial Doppler with CT angiography in cerebral ischaemia: a preliminary pilot study in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2008;37(5):402-5.
197. Valaikiene J, Schuierer G, Ziemus B, Dietrich J, Bogdahn U, Schlachetzki F. Transcranial color-coded duplex sonography for detection of distal internal carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(2):347-53.
198. Brunser AM, Lavados PM, Hoppe A, Lopez J, Valenzuela M, Rivas R. Accuracy of transcranial Doppler compared with CT angiography in diagnosing arterial obstructions in acute ischemic strokes. *Stroke J Cereb Circ*. 2009;40(6):2037-41.
199. Hou WH, Liu X, Duan YY, Wang J, Sun SG, Deng JP, et al. Evaluation of transcranial color-coded duplex sonography for cerebral artery stenosis or occlusion. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2009;27(5):479-84.

200. Bar M, Skoloudík D, Roubec M, Hradílek P, Chmelová J, Czerný D, et al. Transcranial duplex sonography and CT angiography in acute stroke patients. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2010;20(3):240-5.
201. Swiercz M, Swiat M, Pawlak M, Weigle J, Tarasewicz R, Sobolewski A, et al. Narrowing of the middle cerebral artery: artificial intelligence methods and comparison of transcranial color coded duplex sonography with conventional TCD. *Ultrasound Med Biol*. 2010;36(1):17-28.
202. You Y, Hao Q, Leung T, Mok V, Chen X, Lau A, et al. Detection of the siphon internal carotid artery stenosis: transcranial Doppler versus digital subtraction angiography. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2010;20(3):234-9.
203. Boddu DB, Sharma VK, Bandaru VCSS, Jyotsna Y, Padmaja D, Suvarna A, et al. Validation of transcranial Doppler with magnetic resonance angiography in acute cerebral ischemia. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2011;21(2):e34-40.
204. Roubec M, Kuliha M, Jonszta T, Procházka V, Fadrná T, Filip M, et al. Detection of intracranial arterial stenosis using transcranial color-coded duplex sonography, computed tomographic angiography, and digital subtraction angiography. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2011;30(8):1069-75.
205. Zhao L, Barlinn K, Sharma VK, Tsivgoulis G, Cava LF, Vasdekis SN, et al. Velocity criteria for intracranial stenosis revisited: an international multicenter study of transcranial Doppler and digital subtraction angiography. *Stroke J Cereb Circ*. 2011;42(12):3429-34.
206. Fu X, Yin J, Wong KS, Gao C. Reevaluating the transcranial Doppler criteria for estimation of anterior circulation artery stenosis: transcranial Doppler sonography versus digital subtraction angiography. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2012;31(8):1187-91.

207. Logallo N, Lind J, Naess H, Idicula T, Brogger J, Waje-Andreassen U, et al. Middle cerebral artery stenosis: transcranial color-coded sonography based on continuity equation versus CT-angiography. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2012;33(7):E326-32.
208. Chen J, Wang L, Bai J, Lun Z, Zhang J, Xing Y. The optimal velocity criterion in the diagnosis of unilateral middle cerebral artery stenosis by transcranial Doppler. *Cell Biochem Biophys*. 2014;69(1):81-7.
209. Kim J-S, Lee S-W, Eun M-Y, Seo W-K. Power motion-mode Doppler signature: a useful tool for assessing middle cerebral artery stenosis. *J Clin Ultrasound JCU*. agosto de 2014;42(6):348-54.
210. Wang L, Xing Y, Li Y, Han K, Chen J. Evaluation of flow velocity in unilateral middle cerebral artery stenosis by Transcranial Doppler. *Cell Biochem Biophys*. noviembre de 2014;70(2):823-30.
211. Kidwell CS, el-Saden S, Livshits Z, Martin NA, Glenn TC, Saver JL. Transcranial Doppler pulsatility indices as a measure of diffuse small-vessel disease. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. 2001;11(3):229-35.
212. Sierra C, de la Sierra A, Chamorro A, Larrousse M, Domènech M, Coca A. Cerebral hemodynamics and silent cerebral white matter lesions in middle-aged essential hypertensive patients. *Blood Press*. 2004;13(5):304-9.
213. Fukuhara T, Hida K. Pulsatility index at the cervical internal carotid artery as a parameter of microangiopathy in patients with type 2 diabetes. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2006;25(5):599-605.
214. Kim D-H, Choi J-H, Moon J-S, Kim H-J, Cha J-K. Association between the severity of cerebral small vessel disease, pulsatility of cerebral arteries, and brachial ankle pulse wave velocity in patients with lacunar infarction. *Eur Neurol*. 2010;64(4):247-52.

215. Heliopoulos I, Artemis D, Vadikolias K, Tripsianis G, Piperidou C, Tsivgoulis G. Association of ultrasonographic parameters with subclinical white-matter hyperintensities in hypertensive patients. *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2012;2012:616572.
216. Mok V, Ding D, Fu J, Xiong Y, Chu WWC, Wang D, et al. Transcranial Doppler ultrasound for screening cerebral small vessel disease: a community study. *Stroke J Cereb Circ.* 2012;43(10):2791-3.
217. Jolly TAD, Bateman GA, Levi CR, Parsons MW, Michie PT, Karayanidis F. Early detection of microstructural white matter changes associated with arterial pulsatility. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:782.
218. Xiong YY, Mok V, Wong A, Leung T, Chen XY, Chu WCW, et al. Evaluation of age-related white matter changes using transcranial Doppler ultrasonography. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.* 2013;23(1):53-7.
219. Agha MS, Alboudi A. Arterial pulsatility as an index of cerebral microangiopathy in diabetes type 2 [Abstract]. *East Mediterr Health J Rev Santé Méditerranée Orient Al-Majallah Al-Şihhīyah Li-Sharq Al-Mutawassiṭ.* 2014;19 Suppl 3:S198-203.
220. Aribisala BS, Morris Z, Eadie E, Thomas A, Gow A, Valdés Hernández MC, et al. Blood pressure, internal carotid artery flow parameters, and age-related white matter hyperintensities. *Hypertension.* 2014;63(5):1011-8.
221. Purkayastha S, Fadar O, Mehregan A, Salat DH, Moscufo N, Meier DS, et al. Impaired cerebrovascular hemodynamics are associated with cerebral white matter damage. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* 2014;34(2):228-34.

222. Sargento-Freitas J, Felix-Morais R, Ribeiro J, Gouveia A, Nunes C, Duque C, et al. Different locations but common associations in subcortical hypodensities of presumed vascular origin: cross-sectional study on clinical and neurosonologic correlates. *BMC Neurol.* 2014;14:24.
223. Del Brutto OH, Mera RM, Andrade M de la L, Castillo PR, Zambrano M, Nader JA. Disappointing reliability of pulsatility indices to identify candidates for magnetic resonance imaging screening in population-based studies assessing prevalence of cerebral small vessel disease. *J Neurosci Rural Pract.* 2015;6(3):336-8.
224. Ghorbani A, Ahmadi MJ, Shemshaki H. The value of transcranial Doppler derived pulsatility index for diagnosing cerebral small-vessel disease. *Adv Biomed Res.* 2015;4:54.

ANEXOS

9. ANEXOS

ANEXO I. TABLA DE RECOGIDA DE DATOS.

ESTUDIO DE VALIDACIÓN DEL LABORATORIO DE NEUROSONOLOGÍA								
SUBPERÍODO: 1º / 2º			Nº DE ORDEN			INVALIDEZ: Sí / No		
SEXO	EDAD	DEMORA DOPPLER	DEMORA CONTROL/ES			MALA VENTANA: Sí/No		
DIAGNÓSTICO CLÍNICO:						Lugar:Laboratorio / Pie cama		
GRADO DE ESTENOSIS CAROTÍDEA DETECTADO POR DOPPLER						Dificultad: Si / No		
ART. CARÓTIDA INTERNA IZDA	Normal	<50%	50-69%	≥70%	≥80%	>90%	Oclusión	
ART. CARÓTID INTERNA DCHA	Normal	<50%	50-69%	≥70%	≥80%	>90%	Oclusión	
GRADO DE ESTENOSIS CAROTÍDEA POR DÚPLEX (RADIOLOGÍA)								
ART. CARÓTIDA INTERNA IZDA	Normal	<50%	50-69%	≥70%	≥80%	>90%	Oclusión	
ART. CARÓTID INTERNA DCHA	Normal	<50%	50-69%	≥70%	≥80%	>90%	Oclusión	
GRADO DE ESTENOSIS CAROTÍDEA POR ANGIORM (RADIOLOGÍA)								
ART. CARÓTIDA INTERNA IZDA	Normal	<50%	50-69%	≥70%	≥80%	>90%	Oclusión	
ART. CARÓTID INTERNA DCHA	Normal	<50%	50-69%	≥70%	≥80%	>90%	Oclusión	
GRADO DE ESTENOSIS CAROTÍDEA POR ANGIOTC (RADIOLOGÍA)								
ART. CARÓTIDA INTERNA IZDA	Normal	<50%	50-69%	≥70%	≥80%	>90%	Oclusión	
ART. CARÓTID INTERNA DCHA	Normal	<50%	50-69%	≥70%	≥80%	>90%	Oclusión	
GRADO DE ESTENOSIS CAROTÍDEA POR ANGIOGRAFÍA (RADIOLOGÍA)								
ART. CARÓTIDA INTERNA IZDA	Normal	<50%	50-69%	≥70%	≥80%	>90%	Oclusión	
ART. CARÓTID INTERNA DCHA	Normal	<50%	50-69%	≥70%	≥80%	>90%	Oclusión	

DATOS DE ESTENOSIS INTRACRANEAL POR DTC						Otros datos (prof, inversión, no informada)
ACM	DCHA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
	IZDA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
ACA	DCHA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
	IZDA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
ACP	DCHA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
	IZDA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
AV	DCHA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
	IZDA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
AB	única	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
AO	DCHA	Ortodrómica	Oligoemia	Ausencia	Antidrómica	
	IZDA	Ortodrómica	Oligoemia	Ausencia	Antidrómica	
DATOS DE ESTENOSIS INTRACRANEAL POR ANGIORM/ANGIOTC						
ACM	DCHA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
	IZDA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
ACA	DCHA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
	IZDA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
ACP	DCHA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
	IZDA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
AV	DCHA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
	IZDA	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
AB	única	Normal	Estenosis <50%	Estenosis >50%	Oclusión/ausencia	
RESERVA HEMODINÁMICA (% incremento VPS/30 segundos de apnea)						
ACM derecha:			ACM izquierda:			

VALORES BRUTOS

ARTERIA carótida	VPS	VPD	VM	ÍNDICE SISTÓLICO (VPS ACI / VPS ACC)	ÍNDICE DIASTÓLICO (VDF ACI / VDF ACC)	OTROS ÍNDICES (IP, IR)
ACI IZD						
ACI DCH						
ARTERIA intra- craneal	VPS	VPD	VM	ÍNDICES DE PULSATILIDAD Y DE RESISTENCIA	VPS POST APNEA (% incremento)	
ACM IZ						
ACM DE						
ACA IZ						
ACA DE						
AVic DE						
AVic IZ						
ABic						

ANEXO II. ANTECEDENTES INDEXADOS EN PUBMED DE VALIDACIÓN DE ULTRASONIDOS EN EL ESTUDIO DE ESTENOSIS CAROTÍDEA CERVICAL.

AUTOR Y AÑO	N (pacientes ó arterias)	MÉTODOS EVALUADOS (GOLD STANDARD)	RANGOS DE ESTENOSIS	RESUMEN DE RESULTADOS
Spencer 1979 (41)	64 (pacientes)	Doppler continuo (angiografía)	% exacto de reducción diametral del lumen	Índice de correlación 0.7
Lakeman 1981 (122)	122 (arterias)	Doppler continuo (angiografía)	<75%, >75%, y oclusión.	77, 77 y 79% de "correcta clasificación", respectivamente
Humphrey 1984 (123)	77 (pacientes)	Doppler continuo (angiografía)	Estenosis <30%, >30%, oclusión.	Oclusión: S 100%, E 96%. Estenosis >30%: S 89%, E 97%
Trockel 1984 (113)	333 (pacientes)	Doppler continuo cervical VS Doppler orbitario (angiografía)	Normal, <50%, 50-60%, 60- 80%, >80% y oclusión.	Resultado <u>combinado</u> : >50%/oclusión: S 100% E 99%. S por rangos: 50- 60, 81%; 60-80, 93%; >80, 86%; oclusión 96%.
Hames 1985 (124)	96 ¹ ,85 ² (arterias)	Doppler continuo ¹ , Dúplex ² (angiografía)	Estenosis >50% y oclusión.	<u>Doppler: >50%</u> S 90%, E 98%; oclusión S86%, E 100%. <u>Dúplex:>50%</u> S93%, E98%, oclusión S92%, E 100%.

Harward 1986 (125)	130 ¹ ,81 ² (arterias)	Doppler continuo ¹ , Doppler pulsado ² (angiografía)	Discriminar estenosis < ó > a 10%, 25% y 50%.	Resultado útil < ó > 50%. <u>Doppler continuo</u> : S92.9%, 91.6%, VPP 86.7%, VPN 95.6%. <u>Doppler pulsado</u> : S94.4%, E93.9%, VPP 81%, VPN 98.4%.
Call 1988 (72)	37 (pacientes)	Doppler continuo (muestra quirúrgica)	Correlación con luz residual por puntos de corte de VPS e índice ACI/ACC	Mejor punto corte, <u>índice carotídeo</u> : <2mm: S 100% E 75%, <1.5mm: S 93% E 63%, < 1mm: S 71%, E 80%.
Hetzel 1993 (126)	238 (pacientes)	Duplex-color (angiografía)	Estenosis preclusiva (>90%) u oclusión.	Estenosis >90%: S y E 98%. Oclusión: S 95% y E 99%.
Hunink 1993 (127)	138 (arterias)	Duplex-doppler (angiografía)	Detección estenosis >70% por VPS	Área bajo curva ROC 0,78.
Young 1994 (128)	137 (arterias)	Dúplex VS angioRM (angiografía)	Estenosis 0-29%, 30-69%, 70-99% y oclusión.	Dúplex: >30%, S93% E82%; >70%, S93%, E92%; oclusion S93%, E99%. AngioRM: >30%, S89% E82%; >70%, S90% E95%; occlusion S80% E99%.

Branas 1994 (129)	224 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Correlación VPS con estenosis por angiografía	P 91%, correlación 89%
Bray 1995 (130)	64 (pacientes)	Dúplex color sin espectrograma (angiografía)	Detección estenosis \leq 70%	P 96% para graves y 83% para menores.
Carriero 1995 (131)	25 (pacientes)	Dúplex vs angioRM (angiografía)	Valor exacto de la estenosis (continuo)	1. Dúplex: S 80.5% E 81% P 80.9%; angioRM: S 80.5% E 96%, P 89.4%. Para estenosis $>$ 31%, dúplex E 97.1% P 89.1%, angioRM E 100% P 91.2% (S ambos 80.5%).
Chang 1995 (71)	171 (carótidas)	Dúplex vs angiografía interpretada por criterios propios de la institución (angiografía criterios NASCET)	Estenosis \geq 70% ó $<$ 70%.	Disparidad US-Ax en 16 casos; en 11 US se aproximaba más a Ax por NASCET. Sobreestimación: 9 Ax, 3 US. Infraestimación: 2 Ax, 2 US.

Eckstein 1995 (132)	22 (carótidas)	Doppler continuo vs angiografía (modelo de plástico de la luz con el molde de pieza de TEA por eversión, y posterior medición del diámetro de la pieza como tal)	Gradación exacta de la estenosis usando criterios Ax (ECST ó NASCET), o velocimétricos Doppler, VS mediciones usando diámetro de la pieza y de molde de la luz ("real").	Doppler se acercó más a valor real (media estenosis): - Estenosis real ECST 84.7% +/- 8.4%, NASCET 82.1% +/- 9.1%. - Estenosis Ax ECST 79.8 +/- 9%, NASCET 69+/- 10.3%* - Estenosis US 82.6 +/- 8.2% (n.s.)
Fiori 1995 (133)	202 (arterias)	Doppler pulsado (angiografía)	Estenosis 0-49%, 50-69%, 70-99% y oclusión.	Para 50-69%: S76%, E100%, VPP 100%, VPN 98%. Para 70-99%: S100%, E97%, VPP 95%, VPN 100%. Para oclusión: S,E,VPP y VPN 100%.
Pan 1995 (73)	31 (carótidas)	Dúplex vs angioRM vs angiografía (relación diámetro vaso con luz de pieza quirúrgica calculada con inyección acrílica)	Estenosis 40- 59%, 60-79%, 80- 89%, 90-99%.	Correlación con estudio de pieza quirúrgica: - AngioRM: r=0-76 - Ax: r=0.56 - US: r=0.80 Mejor correlación para US y angioRM que para Ax.

Patel 1995 (103)	176 (arterias)	Dúplex vs angioRM (angiografía)	Estenosis 70- 99%	AngioRM: S 94%, E 85%, precisión 88%. Dúplex: 94%, 83%, y 86%. Combinados 100%, 91%, y 94%. Dúplex peor que RM en oclusión vs suboclusión.
Rodrigus 1995 (134)	100 (carótidas)	Dúplex (angiografía)	< 20%, 20-59%, 60-79%, 80-99% y oclusión.	Correlación total en el 78%. Diferencia no mayor a un escalón en el 99%. Para estenosis >60%, dúplex presenta S 98% y E 87.7%.
Srinivasan 1995 (135)	328 (arterias)	Dúplex (angiografía)	Estenosis 30- 49%, 50-79%, 80- 99% y oclusión.	S 0.24 para estenosis 30-49%, 0.71 para 50-79%, 0.91 para oclusión. Para >50% S 0.90, E 0.76.
Wardlaw 1995 (136)	328 (arterias)	Dúplex por criterios NASCET, ESCT y CCA (Ax = criterios)	Gradación de la estenosis en valor porcentual, resultado exacto (continuo).	Correlación (r) según método: ECST ($r = 0.51$), CCA ($r = 0.48$), NASCET ($r = 0.41$).

Carpenter 1996 (89)	210 (arterias)	Dúplex – velocidades (angiografía)	Detección estenosis $\geq 70\%$	$\kappa=0.86$. VPS >210 cm/s (S 94%, E 77%, VPP 68%, VPN 96%, P 83%). VDF >70 cm/s (S 92%, E 60%, VPP 73%, VPN 86%, P 77%), VPSaci/VPSacc >3.0 (S 91%, E 78%, VPP 70%, VPN 94% P 83%), VDFaci/VDFacc $>3.$ 3 (S 100% E 65% VPP 65% VPN 100% P 79%).
Ellis 1996 (137)	206 (arterias)	Dúplex (angiografía)	Estenosis 0-15%, 16-40%, 41-70%, 71-99%, oclusión.	Coeficiente de coincidencia para ACI $\kappa=0.82$. Coincidencia normalidad 93%, coincidencia estenosis grave sólo 79%.

Hansen 1996 (138)	162 (arterias)	Dúplex (angiografía)	Estenosis en valor absoluto (continuo).	En 148 arterias Ax no modificó el manejo. En 14 fue necesaria, 11 casos por sospecha oclusión con US (por Ax, 10 confirmados), 3 casos por “calidad US insuficiente” aunque se presumió de forma correcta presencia de estenosis grave.
Hood 1996 (139)	457 (pacientes)	Dúplex (arteriografía)	Detección estenosis >70%.	S 87%, E 97%, VPP 89%, VPN 96%, precision 95%.
Liberopoulos 1996 (74)	Dato no aportado en el artículo	Dúplex vs angioRM vs angiografía (muestra quirúrgica)	Estenosis en valor absoluto (continuo)	Concordancia en el 88% de casos para dúplex, 89% de casos para angioRM, 93% de casos para Ax.

Päivänsalo 1996 (140)	358 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Estenosis <30%, 30-50%, 50-70%, >70%.	$\kappa=0.94$. P en estenosis >50% del 93%. VPS en ACI y ratio VPSaci/VPSacc, los más precisos para estenosis >70%; modo-B lo más preciso si <30%.
Link 1997 (141)	28 (pacientes)	Duplex vs angioTC (angiografía)	Estenosis 0-29%, 30-69%, 70-99% y oclusión.	Concordancia con Ax: - Duplex 75% - AngioTC 89%
Steinke 1997 (142)	100 (pacientes)	Doppler-color vs Power- doppler (angiografía)	Estenosis 50% a 69%; 70% a 79%; 80% a 99% y oclusión.	Entre ambos tipos de Doppler hubo buenas correlaciones para diámetro ($r=0.88$) y para área ($r=0.79$). Con Ax $r=0.62-70$, respectivamente.
Chen 1998 (143)	185 (arterias)	Dúplex (angiografía)	Estenosis 70-99%	VPP de hasta el 91.6% (variable según método de medida US)
Jackson 1998 (144)	50 (pacientes)	Duplex vs angioRM (angiografía)	Estenosis 0%- 39%, 40%-59%, 60%-79%, o 80%-99% y oclusión.	Detección estenosis de >60%: - US: S 89%, E 93%, VPP 89%, VPN 93%. - AngioRM: S 85%, E 70%, VPP 68%, VPN 86%.

Lubezky 1998 (75)	148 (pacientes)	Duplex vs angioTC (angiografía ó exploración quirúrgica)	Detección de oclusión carotídea.	VPP 95% para angioTC y 77% para dúplex.
Garzón 1999 (64)	708 (pacientes)	Doppler continuo (angiografía)	Estenosis >50%, >70% y oclusión.	<p>- Estenosis >50%: S 91%, E 95%, VPP 89%, VPN 97%, P 94%, eficacia 2.99.</p> <p>- Estenosis >70%: S 95%, E 96%, VPP 87%, VPN 98%, P 95%, eficacia 3.23.</p> <p>- Oclusión: S 97%, E 98%, VPP 85%, VPN 97%, P 98%, eficacia 4.4.</p>
Jmor 1999 (76)	33 (pacientes)	Modo-B con color vs velocidades en duplex (muestra quirúrgica)	Grado de estenosis (continuo)	Concordancia modo-B y color 93%, mientras todas las combinaciones de velocidades <80%.
Modaresi 1999 (145)	111 (pacientes)	Dúplex vs angioRM 3D- TOF (angiografía)	Estenosis (continuo)	<p>- Dúplex >70%: S 94%, E 84%. Para oclusión, S 96%, E 99%.</p> <p>- AngioRM >70%: S 98%, E 72%. Para oclusión, S 70%, E 99%.</p>

Anderson 2000 (146)	40 (pacientes)	AngioTC vs Duplex (angiografía)	Estenosis 0%– 29%, 30%–49%, 50%–69%, 70%– 99%, y oclusión.	- AngioTC: $r=0.92$. - Duplex: $r=0.81$. S-E dúplex: Oclusión, 0.70-0.96; Estenosis >50%, 0.95-0.60; Estenosis 70-99%, 0.82-0.71
Back 2000 (147)	40 (pacientes)	AngioRM sin gadolinio vs Duplex (angiografía)	Estenosis 0%– 29%, 30%–49%, 50%–69%, 70%– 99% y oclusión.	- AngioRM: $r=0.93$. Estenosis >50%: S 100%, E 96%, VPP 98%, VPN 100%. Estenosis >75% , S 100%, E 77%, VPP 76%, VPN 100%. Oclusión, todos 100%. - Duplex: $r=0.83$. Estenosis >50%: S 100%, E 72%, VPP88%,VPN100% . Estenosis >75%: S 90%, E 74%, VPP 72%,VPN 91% Oclusión, 100%.
Belsky 2000 (148)	92 (arterias)	Dúplex (angioTC)	Estenosis 0-29%, 30-69%, 70-99% y oclusión.	S 78.9%, E 96.3%, P 89.1%, VPP 93.8%, VPN 86.7%.

Dix 2000 (149)	106 (pacientes)	Dúplex-Doppler (angiografía)	Estenosis ligera ($<30\%$), moderada (30– 59%), grave (60– 79%), y crítica (80–99%)	Diferencia porcentual de estenosis respecto a angiografía (referencia) según escalón estenótico: - Ligera: $2\% \pm 9\%$ - Moderada: $6\% \pm 15\%$ - Grave: $8\% \pm 15\%$ - Crítica: $22\% \pm 12\%$
Fernández 2000 (65)	62 (pacientes)	Dúplex-Doppler (angiografía)	Estenosis 0%, 1- 30% ,31-50%, 51- 70%, 71-99% y oclusión.	- Estenosis $<50\%$: S 97,4%, E 98,8%, VPP 97,4%, VPN 98,8%, P 98,3%. - Estenosis $>50\%$: S 98,8%, E 92,5%, VPP 96,5%, VPN 97,3%, P 96,7%. - Estenosis $>70\%$: S 98,4%, E 88,7%, VPP 89,7%, VPN 98,2%, P 93,5%. - Oclusiones: S 85,7%, E 98,3%, VPP 75%, VPN 99,1%, P 97,5%.

Guo 2000 (101)	32 (pacientes)	Duplex vs angioRM (angiografía)	Estenosis leve (<30%), moderada (31- 69%), grave (70- 99%) u oclusión.	κ : para dúplex 0.78, para angioRM 0.73. Para detectar estenosis grave: - Dúplex: S 78%, E 95%, P 92% - AngioRM: S 78%, E 90%, P 89%.
Tiev 2000 (84)	19 (arterias)	Duplex vs angioTc vs angioRM (angiografía)	Estenosis >60%.	Correlación con angiografía: duplex $r=0.88$, angioTC $r=0.68$, angioRM $r=0.91$.
Eckstein 2001 (77)	150 (arterias)	Doppler (angiografía y muestra quirúrgica)	Estenosis $\leq 50\%$, 60%, 70%, 80%, 90%, u oclusión.	Para estenosis 70- 99% (objetivo principal del estudio): S94%, E68%, VPP 88%, VPN 84%.
Müller 2001 (150)	58 (pacientes)	Doppler-color, Power-Doppler, VPS por Doppler (angiografía)	Estenosis $\geq 40\%$, 50%, 60%, 70% u 80%.	La P fue de: - Estenosis >50%: 89% para VPS, 91% para Doppler- Color, y 93% para Power-Doppler. - Estenosis >70%: 83% para VPS, 84% para Doppler- Color y 81% para Power-Doppler.

Moll 2001 (78)	178 (pacientes)	Dúplex, angioTC, angiografía (muestra quirúrgica)	Estenosis leve o moderada (0- 69%), grave (70- 99%) u oclusión.	<p>- Estenosis grave: * Dúplex S 87.7%, E 99.2%.</p> <p>* AngioTC: S 98.3%, E 100%.</p> <p>* Angiografía: S 96.2%, E 100%.</p> <p>- Oclusión</p> <p>* Dúplex: S 84.6%, E 100%.</p> <p>* AngioTC: S 100%, E 100%.</p> <p>* Angiografía: S 100%, E 100%.</p>
New 2001 (151)	225 (pacientes)	Duplex (angiografía)	Estenosis leve (<40%), moderada (40- 70%) o grave (>70%).	<p>- Estenosis leve: S 54%, E 95%, VPP 89%.</p> <p>- Estenosis moderada: S 34%, E 74%, VPP 43%.</p> <p>- Estenosis grave: S 93%, E 67%, VPP 45%.</p>
Py 2001 (152)	10 (pacientes)	Dúplex vs angioRM (angiografía)	Estenosis leve (<40%), moderada (40- 70%) o grave (>70%).	Grado de concordancia en detección estenosis >70%: r= 0.71 para dúplex y r= 0.61 para angioRM.
Qureshi 2001 (153)	130 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Estenosis sintomáticas >50% ó asintomáticas >60%.	<p>- Estenosis >50%: VPP de 80%.</p> <p>- Estenosis >60%: S 100%, E 60%, VPP 59%.</p>

Knudsen 2002 (154)	65 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Estenosis >70% y oclusiones.	- Oclusión: S100%, VPP 100%, VPN 97%. - Estenosis 70%: S 94% E 86%, VPN 96%
Nederkoorn 2002 (85)	350 (pacientes)	Dúplex VS angioRM (angiografía)	Estenosis 0-29%, 30-49%, 50-69%, 70-99%, oclusión.	Objetivo detección 70-99%. Dúplex: S87.5%, E75.7%, VPP 75-4%, VPN 87.7%. AngioRM: S92.2%, E75.7%, VPP 76.3%, VPN 92%.
Wada 2002 (100)	40 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Estenosis: presencia o ausencia a cualquier nivel.	Sólo ofrecido resultado global para cualquier localización de estenosis: P 99.6%, S 100%, E 99.6%.
Wölfle 2002 (102)	47 (pacientes)	Dúplex vs angioRM (angiografía)	Estenosis < ó > 70%.	- Dúplex - VPS: S 94.1%, E 80%, VPP 72.7%, VPN 96%. La VDF permitía VPP 100%. - AngioRM: S 91.2%, E 88.3%, VPP 81.6%, VPN 94.6%.

Borisch 2003 (155)	39 (pacientes)	Dúplex vs angioRM c/c (angiografía)	Estenosis 0–29%, 30–69%, 70– 99%, oclusión.	Para estenosis >70%: - Dúplex: S 92.9%, E 81.9%. - AngioRM: S 94.9%, E 79.1%.
Bucek 2003 (156)	32 (pacientes)	Doppler-color- 3D (angiografía)	Estenosis ligera a moderada (25- 70%) y estenosis alto grado (>70%).	S 81.5%, E 98.9%, VPP 97.9%, VPN 89.9%.
Fortea- Cabo 2003 (66)	100 (pacientes)	Doppler (angioRM y/o angiografía)	Estenosis <70%, estenosis>70%, oclusión.	Detección estenosis carotídea: S 91.4%, E 92.3%, VPP 86.4%.
Leonardo 2003 (157)	489 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Estenosis >50,60,70,80, 96% y oclusión.	Detección indicación cirugía: S 99.7%, E 96.6%, P 97.1%, VPP 96.5%, VPN 97.8%.
Hwang 2003 (158)	171 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Detección estenosis >70%.	S 92%, E 89%, P 92%, VPP 99%, VPN 38%.
Flis 2004 (159)	64 (pacientes)	Doppler vs angioTC-3D (angiografía)	Detección estenosis rango 70-100%	- Doppler: $\kappa = 0.70$, $r = 0.61$. - Angio-TC: $\kappa = 0.81$, $r = 0.88$.

Sabeti 2004 (160)	503 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Estenosis 0%–29%, 30%–49%, 50%–69%, 70%–99%, y oclusión.	- Estenosis $\leq 70\%$: $\kappa = 0.26$. - Estenosis $> 70\%$: $\kappa = 0.85$. - Estenosis 70-99%: VPP 69%, VPN 98%.
Tola 2004 (161)	95 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Estenosis (continuo).	Clasificación estenosis rango 70-99%: S 95%, E 99%, VPP 95%, VPN 99%, P 99%.
Wessels 2004 (162)	94 (pacientes)	Dúplex-3D (angiografía)	Estenosis 0%– 39% 40%–59% 60%–79% 80%– 99%, oclusión.	- Estenosis moderada (40% - 59%): S 66%, E 92%, VPP 67%, VPN 92%. - Estenosis alto grado (60-79%): S 99%, E 67%, VPP 75%, VPN 99%. - Estenosis crítica (80-99%): S 87%, E 98%, VPP 87%, VPN 98%.
Yurdakul 2004 (163)	56 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Estenosis (continuo).	$r=0.94$. Diferencia media estenosis Duplex vs Ax: -1.3%. Para rango 70-99%: S 79%, E 98%, P 93%.

Bucek 2006 (164)	68 (pacientes)	Dúplex (angioTC)	Estenosis 50%, 50% to 69%, y 70% to 99%.	$\kappa=0.70$.
Clevert 2006 (165)	44 (pacientes)	Dúplex vs angioRM c/c (hallazgos intracirugía)	Estenosis 70- 90%, >90%, pseudo-oclusiva, occlusion.	S y E para todos los escalones del 100% en duplex. En angioRM, para 70- 99% S 81.8%, para pseudo-oclusión S 40%, para >90% E 94.7%, y para oclusión E 96.1%, resto S y E 100%.
D'Onofrio 2006 (79)	32 (pacientes)	Dúplex vs angioRM c/c (angiografía y muestra quirúrgica)	Estenosis (continuo).	P 89% para dúplex y angioRM. Respecto a Ax, dúplex $r=0.86$, angio-RM $r=0.81$.
Netuka 2006 (80)	123 (arterias)	Dúplex (sin velocimetría) vs angiografía (muestra quirúrgica)	Estenosis 30- 49%, 50-69%, 70- 99%.	Dúplex era más preciso que Ax en la clasificación en el escalón 70-99%. En el resto ambos mala correlación con muestra quirúrgica.
Chua 2007 (166)	114 (pacientes)	Dúplex (angiografía)	Estenosis >50, 60 ó 70%.	Con índice VPS ACI/ACC, para >70%: S 100%, E 91%, P 95%.
Clevert 2007 (167)	32 (pacientes)	Dúplex (angio-TC)	Estenosis (continuo)	En reagrupación por escalones, $r=0.88$.

Titi 2007 (168)	107 (pacientes)	Dúplex (angio-TC)	Estenosis <30%, 30-49%, 50-69%, 70-99%.	Concordancia 79.1%, sobreestimación 6.95%, infraestimación 13.91%.
Brennan 2008 (169)	30 (pacientes)	Angio-TC (Dúplex)	Estenosis <50%, 50-69%, 70-99%, oclusión.	Correlación clasificación estenosis ACI: r=0.95.
Korteweg 2008 (170)	66 (pacientes)	Dúplex vs angioRM (angiografía)	Estenosis 0-29%, 30-49%, 50-69%, 70-99%, y oclusión.	Para estenosis 70- 99%, dúplex S 100% E 68%, rientra angioRM S 93% y E 89%.
Prehn 2008 (171)	37 (arterias)	Angio-TC (Dúplex)	Estenosis 0-15%, 16-49%, 50-79%, 80-99%.	Correlación en estratificación entre ambas baja, r<0.5.
Saba 2008 (81)	187 (pacientes)	Dúplex (angiografía, muestra quirúrgica)	Estenosis <50%, 50-70%, >70% y oclusión.	Correlación en estratificación entre dúplex y angiografía buena r=0.66.
Pfister 2009 (172)	25 (pacientes)	Dúplex-3D con contraste (angioRM ó angioTC)	Estenosis (continuo).	Correlación muy buena r=0.93.
Netuka 2010 (82)	103 (pacientes)	Dúplex vs angioRM vs angiografía (muestra quirúrgica)	Estenosis <30%, 30-49%, 50-69%, 70-99%.	Para >70%, Ax infraestimó el diámetro en un 2.3% de media; angioRM y dúplex lo sobreestimaron en un 12.1 y 11.3% respectivamente.

Portilla-Cuenca 2010 (67)	254 (carótidas)	Dúplex (angiografía)	Estenosis 0-49%, 50-69%, 70-99% y 100%.	- Estenosis >50%: S 97%, E 90%, VPP 95.6%, VPN 94.2%. - Estenosis 70-99%: S 96.4%, E 93%; VPP 94,4%, y VPN 95,4%. - Oclusión: S 85%, E 96,8%, VPP 80% y VPN 97,8%.
Shakhnovich 2010 (173)	147 (arterias)	Dúplex (angiografía)	Estenosis <50%, 50-69%, 70-99%, preoclusiva y oclusión.	- Estenosis ≥50%: S 100%, E 87.8%, VPP 95.5%, VPN 100%. P 96.6%. - Estenosis ≥70%: S 100%, E 87.1%, VPP 91.4%, VPN 100%, P 94.5%.
Aleksic 2011 (174)	210 (pacientes)	Dúplex (angio-TC)	Re-estenosis a 50-69% ó ≥70%.	Clasificación en ambos grupos: S 100%, E 97.7%, VPP 98.4%, VPN 100%.
Anzidei 2012 (83)	170 (pacientes)	Dúplex vs angioRM vs angioTC (angiografía)	Estenosis <50%, 50-69%, ≥70%.	P angioTC 97%, angioRM 95%, duplex 76%.

ANEXO III. ANTECEDENTES INDEXADOS EN PUBMED DE VALIDACIÓN DE ULTRASONIDOS EN EL ESTUDIO DE ESTENOSIS INTRACRANEALES.

AUTOR Y AÑO	N (pacientes ó arterias). Arterias a estudio.	MÉTODOS EVALUADOS (GOLD STANDARD)	RANGOS DE ESTENOSIS	RESUMEN DE RESULTADOS
Lindegard 1986 (175)	71 (pacientes). Estudio PW.	Doppler (angiografía)	Contínuo, para diámetro y área (por angiografía) vs velocidad media por Doppler.	Coefficiente de correlación (inversa) de Kendall (Tau) entre diámetro residual y VM por doppler: 0.89.
De Bray 1988 (176)	15 (pacientes). Estudio ACM.	Doppler (angiografía)	Estenosis <50% y >50% por Ax.	Sensibilidad 75% para estenosis >50%.
Ley-Pozo 1990 (177)	133 (pacientes). Estudio sifón carotídeo y ACM.	Doppler (angiografía)	Normal, estenosis u oclusión (sin graduar)	- Estenosis: S 94%, E 96%, VPP 80%, VPN 99.2%, P 96.4%. - Oclusión: S 85.7%, E 100%, VPP 100%, VPN 99.3%, P 99.3%.

Babikian 1993 (98)	42 (pacientes). Estudio de ACI, ACM, ACA, AO.	Doppler (angiografía)	Estenosis sí/no.	<p>- Estenosis de sifón carotídeo S 100%, E 97%.</p> <p>- Estenosis de ACM E 99%, y de ACA 100% (S “no fue calculable” por bajo tamaño muestral).</p> <p>* Detección indirecta estenosis ACI proximal (cervical) >70%: S 79%, E 88%.</p>
Carmelino 1993 (178)	48 (pacientes). Estudio de ACM.	Doppler (angiografía)	No graduada (estenosis o no)	<p>Para “estenosis ACI intracraneal ó ACM-M1”- en sujetos con ventana temporal adecuada – los resultados de S fueron 95% y 92%, respectivamente, P 93.3%.</p>

Rorick 1994 (179)	65 (pacientes). Estudio de ACM, AV y AB.	Doppler (angiografía)	Sin estenosis, estenosis <50%, ≥50%, <75%, ≥75% pero ≤99%, y oclusión.	- ACM. Con corte VM>80 cm/s, 10/12 estenosis detectadas, y 11/87 falsos positivos. - AV. Con corte VM>70 cm/s, 5/6 detectadas, 15/85 falsos positivos. - AB. Con corte VM>70 cm/s 6/8 detectadas, 6/30 falsos positivos.
Kimura 1996 (180)	44 (pacientes). Estudio de ACM.	Dúplex (angiografía)	Oclusión o no de ACM.	El ratio VDF ACM sana / ocluida >1.9 permite detectar todas las oclusiones. Sólo 1/7 falso positivo (caso con oclusión ACI).
De Bray 1997 (181)	60 (pacientes). Estudio de AV.	Doppler (angiografía)	Estenosis >50% de AV (sí/no).	S 73%, E 97%, VPP 91%, VPN 88%.

Kimura 1998 (182)	45 (pacientes). Estudio de ACM.	Dúplex (angiografía)	Estenosis >50% en segmento M1.	El punto de corte VPS>180cm/s identificó al 100% de las estenosis, sin falsos positivos.
Gahn 1999 (183)	34 (pacientes). Estudio de ACA, ACI, ACM y ACP.	Dúplex con contraste (angioTC)	Presencia o no de estenosis.	Coincidencia en las 3 oclusiones y 5 estenosis de ACM detectadas. 1 estenosis ACP, detectada solo por Dúplex (revisión TC confirmó).
Baumgartner 1999 (49)	310 (pacientes). Estudio de ACA, ACM, ACP, ACI, AV y AB.	Dúplex (angiografía)	Estenosis < ó ≥ 50%.	- Estenosis <50%: S, E, VPP y VPN en todas las arterias del 100%, excepto ACA (E 99%, VPP 73%) y ACM (S 94%, VPP 95%) - ≥50%, S, E, VPP y VPN de todas 100%, excepto ACP (VPN 91%).

Demchuk 2000 (184)	320 (pacientes). Estudio de ACA, ACM, ACP, ACI, AV y AB.	Doppler (angiografía ó angioRM)	Estenosis (sí ó no)	- Global: S 83%, E 94.4%, VPP 83%, VPN 94.4%, P 91.6%. - Individual: * S: ACI proximal 94%, ACI distal 81%, ACM 93%, AV 56%, AB 60%; * E 96 a 98%.
Klötzsch 2000 (185)	40 (pacientes). Estudio de ACM y ACI.	Doppler vs Duplex (angiografía)	Estenosis ligera, moderada o grave.	Correlación Doppler y Duplex $r=0.912$; Dúplex y Ax $r=0.764$. Dúplex mejor que doppler en discriminar estenosis M1proximal de TICA.
Suwanwela 2000 (186)	10 (pacientes). Estudio de ACM.	Doppler (angioTC)	Estenosis (sí ó no)	De los 10 pacientes con estenosis por angioTC, sólo 6 fueron detectados por Doppler.

Jiang 2001 (187)	50 (pacientes). Estudio de ACA, ACI, ACM.	Doppler (angiografía ó angioRM)	Normal, estenosis, oclusión (sí ó no).	Concordancia del 78.7%.
Lien 2001 (69)	120 (pacientes). Estudio de ACM.	Doppler (angioRM)	Normal, estenosis ligera, estenosis grave, oclusión.	Detección global estenosis u oclusión: S 66.7%, E 90.5%, VPP 93.9%, VPN 55.1%. Correlación $\kappa=0.776$.
Palomeras 2001 (68)	49 (pacientes). Estudio de ACM, ACA, ACP, ACI, AV,AB, AO.	Doppler (angiografía)	No graduada (dicotómica sí/no)	“Sensibilidad”: 12 estenosis por DTC, 14 por Ax.
Felberg 2002 (188)	136 (pacientes). Estudio de ACM, ACA, ACP, ACI, AV y AB.	Doppler (angiografía, ó angioTC/RM si no había Ax)	Estenosis 0, 1- 49, 50-99% u oclusión.	* Para estenosis en conjunto: S 93.9%, E 91.2%, VPP 77.5%, VPN 97.9%. * Para ACM: S 100%, E 96.9%, VPP, 84%, VPN 100%.

Gao 2002 (189)	148 (pacientes). Estudio de ACM.	Doppler (angioRM)	Estenosis <50%, 50- 75%, >75% y oclusión.	Para estenosis >50%, con punto corte VPS>140cm/s, área bajo curva 0.87.
Gerriets 2002 (94)	58 (pacientes). Estudio de ACM.	Dúplex (angioRM, angioTC ó angiografía)	Normal, estenosis u oclusión.	De los 32 pacientes con prueba de control, 31 tuvieron concordancia US – técnica angiográfica (10 oclusiones, 3 estenosis, 18 normales).
Suwanwella 2002 (190)	70 (pacientes). Estudio de ACM.	Doppler (angioTC)	Normal o estenosis.	De 29 pacientes con estenosis por doppler, el 100% la tenían en angioTC. Pero entre los US normales, 17 tenían patología M1 distal o M2 en angioTC.

Wada 2002 (191)	40 (pacientes). Estudio de ACM y ACP, y de ACI y AV cervicales.	Dúplex (angiografía)	Estenosis significativa (>50%) u oclusión.	De forma global sobre los 40 sujetos (no separan extra e intracraneal, ni vasos): S 100%, E 99.6%, y P 99.6%.
Fortea- Cabo 2003 (66)	100 (pacientes). Estudio de sifón, AO, ACM, ACA, ACP, ACoA, ACoP, AV, AB.	Doppler (angioRM, angiografía)	Normal, ateromatosis difusa, estenosis significativa (valoración visual).	Estenosis >50%: S 79%, VPP 93%. Ateromatosis difusa: S 92.8%, E 93%.
Navarro 2004 (192)	573 (pacientes). Estudio de TICA.	Doppler (angioRM, angiografía)	Normal o estenosis (< ó >50%).	Detección estenosis: S 90%, E 83%, VPP 82%, VPN 86%.
Tang 2005 (47)	193 (pacientes). Estudio de ACM.	Dúplex (angioRM)	Normal, estenosis <50%, estenosis ≥50%.	- Estenosis leve: S 83.3%, E 91.2%. - Estenosis grave: S 81.8%; E 92.1%.

Feldman 2007 (193)	407 (pacientes). Estudio de ACM, ACI, AV, AB.	Dúplex vs angioRM (angiografía)	Estenosis 50- 99% (sí/no).	- US: VPP 55%, VPN 83%. - AnigoRM: VPP 66%, VPN 87%.
Tateishi 2007 (194)	120 (pacientes). Estudio de AB.	Dúplex c/c (angiografía)	Estenosis u occlusion (sin graduar, si/no).	S 100%, E 95%, VPP 64%, VPN 100%, P 95%.
Tsivgoulis 2007 (45)	132 (pacientes). Estudio de ACI, ACM, ACA, ACP, AV, AB.	Doppler (angioTC)	No graduada (dicotómica sí/no)	- Global: S 79.1%, E 94.3%, VPP 87.2%, VPN 90.3% - Por vasos (S- E-VPP-VPN): ACM 90%-97%- 90%-97%, ACI 75%-100%- 100%-99%, AB 33%-99%- 50%-98%.
Jung 2008 (195)	107 (pacientes) Estudio de ACM.	Duplex - “clinical sonographic index” – (angioRM)	Estenosis sí/no	CSI>180, punto corte óptimo con S 87%, y E 92%.

Rathakrishnan 2008 (196)	50 (pacientes). Estudio de ACA, ACM, sifón, ACP, AV, AB.	Doppler (angioTC)	Presencia estenosis >50%	S 76.2%, VPP 84.2%
Valaikiene 2008 (197)	40 (pacientes). Estudio de ACI intracraneal (C1 y C5).	Dúplex (angiografía)	Estenosis 0%–29% , 30%–49% , 50%–69% , 70%–89%, 90%–99% y oclusion.	- Estenosis de C1 >70%: S 71%, E 100% para el corte VPS>200cm/s. S 86%, E 97% para el corte índice C1/ACC>3.4. - C5: No hubo estenosis >70%.
Brunser 2009 (198)	100 (pacientes). Estudio de ACA, ACM, ACP, TICA, AV y AB.	Doppler (angioTC)	No graduada (estenosis sí/no)	- ACM: S 95.6%, E 96.2%. - Circulación anterior: S 100%, E 94.5%. - Circulación posterior: S 57.1%, E 100%.

Hou 2009 (199)	78 (pacientes). Estudio de ACM, ACA, ACP.	Dúplex (angiografía)	Estenosis u oclusión.	S 72.9%, E 82.9%, P 78.2%, VPP 79.4%, VPN 77.3%, Likelihood ratio positivo 4.3 y negativo 0.3, Youden index 0.56. Índice de concordancia 78.2%, K 0.56.
Bar 2010 (200)	45 (pacientes). Estudio de ACI, ACA, ACM.	Dúplex (angioTC)	Oclusión (ictus hiperagudo).	- Estenosis intracraneal (global): S 100%, E 77.8% , VPP 91.7% VPN 100%, P 93.5%. - Estenosis ACM: S 92.3%, E 94.4%, VPP 92.3% VPN 94.4%, P 93.5%.

Swiercz 2010 (201)	111 (pacientes). Estudio de ACM – M1.	Dúplex vs Doppler (angiografía)	Estenosis ≤50% ó >50%.	<p>- P en la clasificación: Dúplex 91%, TCD 90%.</p> <p>- Estenosis >50%: S 67% ambos, E Dúplex 91% vs TCD 96%.</p> <p>- Estenosis de cualquier grado: Dúplex S 68%, E 96%; DTC S 63%, E 95%.</p>
You 2010 (202)	145 (pacientes). Estudio de sifón carotídeo.	Doppler (angiografía)	Estenosis <50%, 50-75% ó ≥75%, y oclusión.	<p>Estenosis (global):</p> <p>- Para VPS > 120cm/s, S 87.3%, E 83.3%, VPP 44.6%, VPN 97.7%;</p> <p>- Para VM >80cm/s, S 92.7% E 75.9%, VPP 56.4%, VPN 96.9%.</p>

Boddu 2011 (203)	150 (pacientes). Estudio de ACI, ACA, ACM, ACP, AV y AB.	Doppler (angiografía)	Estenosis <50%, 50-70% ó >70%.	S, E, VPP y VPN para cada arteria y % estenosis: - ACM >50%: 89, 88, 95.5, 70.9%. - ACM >70%: 78, 88.9, 82, 85%. - ACA >50%: 87.7, 98.7, 86.7 96.6% - ACI >50%: 90, 97.9, 85, 96.4 - ACP >50%: 88, 97.8, 84.5, 98.7%. - AV >50%: 85, 98, 86.4, 99%. - AB>50%: 92, 96.6, 83, 99%.
Roubec 2011 (204)	67 (pacientes). Estudio de sifón, ACA, ACM y ACP.	Dúplex vs angioTC (angiografía)	Normal, estenosis <50%, 50-99% y oclusión.	Sin estratificar (S,E,VPP,VPN): - Dúplex: 88.9%, 94.8%, 51.1%, 99.3%. K=0.588 - AngioTC: 81.5%, 98.7%, 78.6%, 98.6%. K=0.697 (96.6%). - Entre Dúplex y angioTC, K =0.559 (93.8%).

Zhao 2011 (205)	102 (pacientes). Estudio de ACM, AV y AB.	Doppler (angiografía)	Estenosis ≥50% y ≥70%.	<p>- ACM>50%: S 78%, E 93%, VPP 73%, VPN 94%, P 90%.</p> <p>- AV/AB>50%: S 69%, E 98%, VPP 88%, VPN 93%, P 92%.</p> <p>- ACM>70%: S 71%, E 91%, VPP 56%, VPN 95%, P 88%.</p> <p>- AV/AB>70%: S 55%, E 98%, VPP 79%, VPN 94%, percisión 92%.</p>
Fu 2012 (206)	170 (pacientes). Estudio de ACI, ACA, ACM.	DTC (angiografía)	Estenosis sí/no.	<p>S 90.6%, E 85%, VPP 87.2%, VPN 88.9%, P 87.9%. K=0.757, concordancia 87.9%.</p>
Logallo 2012 (207)	278 (pacientes). Estudio de ACM.	Dúplex (angioTC)	Estenosis en % (continuo).	<p>Estenosis >50%: S 78%, E 86%. Correlación 0.94.</p>
Chen 2014 (208)	302 (pacientes). Estudio de ACM.	Doppler (angioRM)	Normal, <50%, 50-69% ó ≥70%.	<p>K = 0.668.</p> <p>Estenosis global, corte VPS>160cm/s: S 91.6, E 93.1, VPP 92.2, VPN 92.5.</p>

Kim 2014 (209)	178 (arterias). Estudio de ACM.	Doppler-power motion (angioRM, Doppler)	Estenosis sí/no.	- Concordancia con Doppler: Cronbach's $\alpha=50.786$. - Respecto a angioRM: S 53%, E 94.7%, VPP 63.6%, y VPN 92.3% .
Wang 2014 (210)	302 (arterias). Estudio de ACM.	Doppler (angioRM)	Estenosis <50%, 50- 69%, 70-99% ó ausencia de flujo.	- Estenosis (sin escalonar), para corte VPS>160cm/s: S 91.6 , E 93.1, VPP 92.2, VPN 92.5.

ANEXO IV. ANTECEDENTES INDEXADOS EN PUBMED DE VALIDACIÓN DE ULTRASONIDOS EN EL ESTUDIO DE MICROANGIOPATÍA MEDIANTE DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD.

Autor y Año	N (tamaño) de la muestra (pacientes)	Arterias sujetas a medición	Marcador de micro-angiopatía (control)	Índice de pulsatilidad de corte estimado	Resultados (relación entre IP y variable control)
Lee 2000 (109)	56 diabéticos tipo 2 (23 no complicados, 33 sí). 70 controles sanos. Excluidos si ictus previo.	Ambas ACM, ACI cervicales y AB.	DM-2 +/- complicaciones micro-vasculares extra-craneales (retino, nefro o neuropatía)	IP ACM >0.8 y ACI >1 en diabéticos complicados (vs no complicados y controles sanos). Pero alto solapamiento. Para AB n.s.	- IP de ACM descarta al 87% sin complicación; IP ACI, 96%. - Correlación IP- años de evolución de DM: $r^2=0.46$ para ACM, $r^2=0.34$ para ACI.
Kidwell 2001 (211)	55 pacientes con micro-angiopatía Exclusión: cualquier estenosis >50%, o ictus extenso.	Ambas ACM, AV intra-craneales y AB.	Lesiones periventriculares (PVH), s. blanca profunda (DWMH), lacunares, de las tres, o pontinas (PH).	Mejores IP de corte: PVH 1,17; DWMH 0.96; lacunar 0.96; PVH+DWMH+ lacunar 0.96. No se dio para PH.	S - E para cada IP: PVH 82-89%, DWMH 70-73%, lacunar 60-57%, PVH+DWMH+ lacunar 67-65%,

Forteza-Cabo 2003 (66)	100 pacientes con infarto cerebral agudo.	Estudio DTC completo (ACA, ACM, ACP, AV, AB).	Ateromatosis (luz irregular y reducida) difusa intracraneal por angio-RM (n=11).	IP promedio arterias intracraneales >1.2.	Para presencia de ateromatosis en arterias intracraneales: S 92.8, E 93%.
Sierra 2004 (212)	50 pacientes con HTA	Ambas ACM	Presencia de lesiones de sustancia blanca en RM (n=20)	No se identifica corte, pero IP promedio de ambas ACM, mayor en grupo con lesiones (sin calcular punto corte)	IP obtenido 0.79+/-0.13 vs 0.66+/-0.12 p = 0.003
Fukuhara 2006 (213)	159 pacientes con DM-2 ingresados para su control. Excluidos si historia de ictus o datos de estenosis intracraneal	Arterias carótidas internas cervicales	Microalbuminuria (ratio albúmina – creatinina en orina)	IP medio de las de ACIs cervicales > 1.15	Detecta los sujetos con micro-albuminuria con S 49.1%, E 89.3%.

Kim DH 2010 (214)	120 pacientes con infarto lacunar, sin estenosis carotídea >50%	Ambas ACM	Índice tobillo- brazo (ITB), y lesiones de s. blanca en RM (escala propia)	No se obtuvo punto de corte para IP. No correlación significativa con RM, si con ITB, y este con RM.	Correlación constatada de IP con índice tobillo-brazo: $r = 0.441$, $p < 0.001$. No con carga.
Nishiyama 2010 (110)	138 pacientes con ictus isquémico agudo	Ambas ACC	Origen lacunar del ictus (frente a gran vaso o cardio- embólico)	No se obtuvo punto de corte para IP (tendencia paradójica a marcador de gran vaso, no pequeño). Sí para VDF (<14cm/s).	Sólo se relacionaba con origen lacunar la VDF del lado afecto: para <14 cm/s, S 73% E 59%.
Kim JT 2011 (111)	388 pacientes con ictus subagudo (3-14 días), exclusión estenosis ACI>50% en grupo de ictus lacunar	Ambas ACM, ambas AV y AB.	Origen lacunar del ictus (frente a otro origen sin especificar)	Estudio descriptivo. No se buscó ningún punto de corte.	El IP no era diferente entre los grupos. La VPS y la VDF de AV y AB eran menores en grupo etiológico lacunar; la VM de ACM, AV y AB era menor en dicho grupo.

Mitchell 2011 (105)	668 sujetos sin AP de ictus ni demencia (estudio comu- nitario de riesgo vascular)	Ambas ACC	Lesiones de sust. blanca en RM y estudios cognitivos.	Se buscó asociación con marcadores de rigidez aórtica: IP, presión de pulso central e índice carótido- femoral. No se mencionan puntos de corte.	No hubo correlación entre IP y carga lesional (sí de IP con el índice carótido- femoral, con el riesgo de infarto silente, y con un menor rendimiento y volumen cerebrales).
Heliopoulos 2012 (215)	52 pacientes con HTA, sin ictus, AIT, fuente cardio- embólica ni estenosis cervical o cerebral >50%	Ambas ACM	Carga de lesión de sustancia blanca en RM, medición por escala visual semi- cuantitativa (dicotómica con punto corte en 20 puntos)	- IP de corte más sensible: 1.063. - IP de corte más específico: 1.445.	Mejor ABC: 0.82. - Para IP 1.063: S 100%, E 68%, VPP 74%, VPN 100%. - Para IP 1.445: S 25%, E 91%, VPP 71%, VPN 57%.

Mok 2012 (216)	205 ancianos sin patología particular ni estenosis de ACM	Ambas ACM	Carga volumétrica de lesiones s. blanca (severa - cuartil superior - vs no severa).	IP de ACM >1.04	IP de corte predecía carga vascular severa con S 63%, E 72%, VPP 34.9% y VPN 85.6%.
Webb 2012 (106)	100 pacientes con ictus o AIT en últimas 6 semanas, sin estenosis carotídea >70%	Ambas ACM	Carga lesional en RM por escala de Fazekas (0,1,2,≥3)	No se obtuvo punto de corte para IP.	El IP era predictor de la puntuación Fazekas ($X^2=0.39$; esto se mantenía en Fazekas periventricular y s. blanca profunda)
Jolly 2013 (217)	60 sujetos entre controles y pacientes de ictus/AIT (sin demencia)	Ambas ACC y AB.	RM: (1) % de territorio leuco- araiótico; (2) anisotropía fraccional, y (3) difusividad radial.	No se obtiene un IP de corte. Se calcula la correlación entre el IP y las variables RM.	No había correlación entre IP y (1), pero sí entre IP y (2) ($R=0.483$) y entre IP y (3) ($R=0.467$).

Xiong 2013 (218)	100 ictus lacunares o AIT sin FA ni estenosis arterial cervical o cerebral >50% (y 50 controles sanos sin ictus ni lesiones RM)	IP medio de ambas ACM, e IP medio de ambas AV y AB	Carga volumétrica de lesiones sust. blanca (tanto dicotómica si/no como continua).	IP de ACM >1.15, IP de AV-B >1.06.	Asociación carga - IP para ACM ($\beta=0.39^*$), y AV-AB ($\beta=0.32^*$). Para IP de corte (recodificando carga en variable dicotómica): ACM S 73.70% E 82.00% VPP 80.37% VPN 75.72%. AV-B S 70.00% E 75.00% VPP 73.68% VPN 71.43%
Agha 2014 (219)	141 DM-2, 132 controles sanos	Ambas ACM, ACI intra-craneales y art. basilar.	Complicaciones de la DM (73 de 141 las presentaban)	No se publica punto de corte para IP.	Diferencia significativa en IP de DM con complicaciones, frente a no complicados y controles.

Aribisala 2014 (220)	694 sujetos con factores de riesgo vascular	Ambas ACI	Volumen lesional en RM y Fazekas (0-6)	No se obtiene punto de corte para IP.	Asociación IP - volumen lesional ($\beta=0.09$, $p=0.016$), e IR- Fazekas ($\beta=0.08$, $p=0.04$)
Mitsumura 2014 (108)	124 pacientes con ictus agudo o AIT, sin estenosis arterial grave (no definido %)	Una o ambas ACM (según ventana)	Carga lesional por RM, según la escala ordinal “PICA” (codifican puntuación en ligera, moderada o grave)	IP = 0.7 (también obtenido para IR = 0.67)	En clasificación como ausencia vs presencia de lesiones: S 60%, E 62,3%, ABC 0,64. Similar para IR: S 60%, E 54,8%, ABC 0.63.
Purkayastha 2014 (221)	48 sujetos con HTA y/o DM, sin estenosis ni asimetrías en DTC	Ambas ACM.	RM: (1) % de volumen lesional en s. blanca; (2) anisotropía fraccional, y (3) difusividad media	No se obtiene punto de corte de IP.	Se encuentra asociación significativa de IP con (1) pero no con (2) ni (3).

Sargento -Freita 2014 (222)	439 pacientes sin estenosis cervical >50% ni intra- craneal >80%, ni cualquier estenosis en ACM	Ambas ACM	Carga lesional en TC cráneo (escala numérica propia)	No se obtuvo IP de corte.	El IP de comportó como predictor independiente de la carga lesional, con mayor OR (de 5 a 10 veces mayor) que los factores de riesgo vascular.
Del Brutto 2015 (223)	82 sujetos sin ictus ni estenosis ni FA	Ambas ACM, y ambas AV más AB.	Carga lesional en RM por escala de Fazekas	No se obtuvo IP de corte.	No había diferencia significativa en el IP de ACM ni de AV y AB, entre los sujetos sin lesiones o con grado leve, y los demás.
Ghorbani 2015 (224)	56 remitidos por lesiones de sust. blanca (48 controles sin lesiones)	Ambas ACM	Lesiones periventri- culares (PVH), s. blanca profunda (DWMH), lacunares , o pontinas (PH).	Mejores IP de corte: PVH 0.83; DWMH 0.79; lacunar 0.80; PH 0.69; PVH+DWMH+ lacunar 0.83.	S-E según IP: PVH 90-98%, DWMH 75-87.5%, lacunar 73-90%, PVH+DWMH+ lacunar 90 y 96%, PH 92 -87.5%.

Morreale 2015 (107)	87 pacientes de Sjogren y 88 controles sanos, todos sin factores de riesgo vascular añadidos	Ambas ACM	Carga lesional en RM (sistema de puntuación propio, por área y densidad lesional)	No se obtuvo punto de corte de IP.	El IP fue mayor (significativo) en enfermos que en controles, pero no se relacionó con la carga lesional.
---------------------------	---	--------------	---	--	--

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

10. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.

TABLAS

INTRODUCCIÓN

Tabla 1. Resumen de los criterios de identificación de las arterias intracraneales.

Tabla 2. Valores de normalidad de referencia de las velocidades de flujo en las arterias cervicales (Sociedad Española de Neurosonología).

Tabla 3. Valores de normalidad para las velocidades medias de las principales arterias intracraneales.

Tabla 4. Valores de normalidad del índice de pulsatilidad de las diferentes arterias intracraneales.

Tabla 5. Parámetros velocimétricos, índices derivados y criterios por arteria oftálmica para la gradación de la estenosis carotídea (Sociedad Española de Neurosonología).

Tabla 6. Puntos de corte para el diagnóstico velocimétrico de estenosis de arteria carótida interna cervical, de acuerdo a los criterios clásicos propuestos por Spencer y Raid.

Tabla 7. Signos directos e indirectos en estenosis de arteria carótida interna cervical (Sociedad Española de Neurosonología).

Tabla 8. Versión resumida de los valores de corte obtenidos por Baumgartner para el diagnóstico de estenosis intracraneal.

Tabla 9. Versión resumida de los valores de corte publicados por Alexandrov para el diagnóstico de estenosis intracraneal.

Tabla 10. Índices de resistividad normales de referencia propuestos por los principales manuales de neurosonología.

Tabla 11. Valores de normalidad del IP según grupos de edad, en nuestro medio.

RESULTADOS.

Tabla 12. Demora de realización de las diferentes pruebas neurovasculares.

Tabla 13. Hallazgos Doppler en ACI izquierda.

Tabla 14. Hallazgos Doppler en ACI derecha.

Tabla 15. Hallazgos DTC en arterias intracraneales.

Tabla 16. Hallazgos Doppler en AO.

Tabla 17. Hallazgos DTC de colateraliad.

Tabla 18. Resultados de reserva hemodinámica.

Tabla 19. Hallazgos angiográficos en arterias intracraneales.

Tabla 20. Velocidades brutas en ACC izquierda

Tabla 21. Velocidades brutas en ACC derecha.

Tabla 22. Velocidades brutas en ACI izquierda.

Tabla 23. Velocidades brutas en ACI derecha.

Tabla 24. Índices en ACI izquierda.

Tabla 25. Índices en ACI derecha.

Tabla 26. Velocidades brutas en ACA izquierda.

Tabla 27. Velocidades brutas en ACA derecha.

Tabla 28. Velocidades brutas en ACM izquierda.

Tabla 29. Velocidades brutas en ACM derecha.

Tabla 30. Velocidades brutas en ACP izquierda.

Tabla 31. Velocidades brutas en ACP derecha.

Tabla 32. Velocidades brutas en AV izquierda.

Tabla 33. Velocidades brutas en AV derecha.

Tabla 34. Velocidades brutas en AB.

Tabla 35. Velocidad normal de ACC izquierda.

Tabla 36. Velocidad normal de ACC derecha.

Tabla 35. Velocidad normal de ACI izquierda.

Tabla 36. Velocidad normal de ACI derecha.

Tabla 37. Velocidades resumen de ACI normal.

Tabla 38. Velocidad de ACI izquierda para estenosis <50%.

Tabla 39. Velocidad de ACI derecha para estenosis <50%.

Tabla 40. Velocidades resumen de ACI para estenosis <50%.

Tabla 41. Velocidad de ACI izquierda para estenosis 50-69%.

Tabla 42. Velocidad de ACI derecha para estenosis 50-69%.

Tabla 43. Velocidades resumen de ACI para estenosis 50-69%.

Tabla 44. Velocidad de ACI izquierda para estenosis 70-80%.

Tabla 45. Velocidad de ACI derecha para estenosis 70-80%.

Tabla 46. Velocidades resumen de ACI para estenosis 70-80%.

Tabla 47. Velocidad de ACI izquierda para estenosis 80-90%.

Tabla 48. Velocidad de ACI derecha para estenosis 80-90%.

Tabla 49. Velocidades resumen de ACI para estenosis 80-90%.

Tabla 50. Velocidad de ACI izquierda para estenosis 90-99%.

Tabla 51. Velocidad de ACI derecha para estenosis 90-99%.

Tabla 52. Velocidades resumen de ACI para estenosis 90-99%.

Tabla 53. Velocidad normal de ACM izquierda.

Tabla 54. Velocidad normal de ACM derecha.

Tabla 55. Velocidades resumen de ACM normal.

Tabla 56. Velocidad normal de ACA izquierda.

Tabla 57. Velocidad normal de ACA derecha.

Tabla 58. Velocidades resumen de ACA normal.

Tabla 59. Velocidad normal de ACP izquierda.

Tabla 60. Velocidad normal de ACP derecha.

Tabla 61. Velocidades resumen de ACP normal.

Tabla 62. Velocidad normal de AV izquierda.

Tabla 63. Velocidad normal de AV derecha.

Tabla 64. Velocidades resumen de AV normal.

Tabla 63. Velocidad normal de AB.

Tabla 64. Velocidades resumen de AB normal.

Tabla 65. Velocidad de ACM izquierda para estenosis <50%.

Tabla 66. Velocidad de ACM derecha para estenosis <50%.

Tabla 67. Velocidades resumen de ACM para estenosis <50%.

Tabla 68. Velocidad de ACM izquierda para estenosis >50%.

Tabla 69. Velocidad de ACM derecha para estenosis >50%.

Tabla 70. Velocidades resumen de ACM para estenosis >50%.

Tabla 71. Velocidad de ACP izquierda para estenosis <50%.

Tabla 72. Velocidad de ACP derecha para estenosis <50%.

Tabla 73. Velocidades resumen de ACP para estenosis <50%.

Tabla 74. Velocidad de ACP izquierda para estenosis >50%.

Tabla 75. Velocidades resumen de ACP para estenosis >50%.

Tabla 76. Velocidad de AV derecha para estenosis <50%.

Tabla 77. Velocidades resumen de AV para estenosis <50%.

Tabla 78. Velocidad de AV derecha para estenosis >50%.

Tabla 79. Velocidades resumen de AV para estenosis >50%.

Tabla 80. Distribución de la puntuación Fazekas (carga lesional microangiopática) en el subgrupo de estudio de microangiopatía.

Tabla 81. Distribución de la carga periventricular.

Tabla 82. Distribución de la carga subcortical.

Tabla 83. Puntuaciones de la escala de Fazekas y valor de los índices de resistividad considerados, para el subgrupo a estudio.

Tabla 84. Tabla de contingencia Doppler X prueba angiográfica para los diferentes escalones de estenosis carotídea cervical.

Tabla 85. Resultados del Doppler en la detección de estenosis carotídea cervical $\geq 50\%$.

Tabla 86. Resultados del Doppler en la detección de estenosis carotídea cervical $\geq 70\%$.

Tabla 87. Resultados del Doppler en la detección de oclusión carotídea cervical.

Tabla 88. Resultados del Dúplex en la detección de estenosis carotídea cervical $\geq 50\%$.

Tabla 89. Resultados del Dúplex en la detección de estenosis carotídea cervical $\geq 70\%$.

Tabla 90. Resultados del Dúplex en la detección de oclusión carotídea cervical.

Tabla 91. Resultados del Doppler en la detección de estenosis de arteria cerebral media.

Tabla 92. Resultados del Doppler en la detección de estenosis de arteria cerebral posterior.

Tabla 93. Resultados del Doppler en la detección de estenosis de arteria del polígono de Willis (ACA, ACM, ACP).

Tabla 94. Resultados del Doppler en la detección de estenosis de arteria intracraneal (ACA, ACM, ACP, AV, AB).

Tabla 95. Validez de los distintos puntos de la escala de Fazekas en RM para el diagnóstico de origen microangiopático.

Tabla 96. Relación del IP con la puntuación Fazekas.

Tabla 97. Puntos de corte de IP para el screening y para la confirmación diagnóstica de origen microangiopático del ictus.

Tabla 98. Relación del IR con la puntuación Fazekas.

Tabla 99. Puntos de corte de IR para el screening y para la confirmación diagnóstica de origen microangiopático del ictus.

DISCUSIÓN

Tabla 100. Estudios de nuestro entorno (España) para la validación del estudio carotídeo cervical por ultrasonidos, indexados en *Pubmed*.

Tabla 101. Resultados del Doppler (neurología) en la detección de estenosis carotídea cervical.

Tabla 102. Resultados del Dúplex (radiología) en la detección de estenosis carotídea cervical.

Tabla 103. Relación de velocidades e índices afines obtenidos en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis carotídea (según prueba angiográfica).

Tabla 104. Resumen de los trabajos de validación de ultrasonidos, para la detección de estenosis carotídea, donde se comparan varias técnicas entre sí frente a otro *gold standard* (habitualmente la arteriografía convencional).

Tabla 105. Estudios de nuestro entorno (España) para la validación del estudio de estenosis intracraneal por ultrasonidos, indexados en *Pubmed*.

Tabla 106. Relación de velocidades obtenidas en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis de ACM (definidos por prueba angiográfica).

Tabla 107. Relación de velocidades obtenidas en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis de ACA (definidos por prueba angiográfica).

Tabla 108. Relación de velocidades obtenidas en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis de ACP (definidos por prueba angiográfica).

Tabla 109. Relación de velocidades obtenidas en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis de AV (definidos por prueba angiográfica).

Tabla 110. Relación de velocidades obtenidas en nuestro terminal en cada uno de los grados de estenosis de AB (definidos por prueba angiográfica).

Tabla 111. Resumen de los trabajos de validación de ultrasonidos, para la detección de estenosis intracraneal, donde se comparan varias técnicas entre sí frente a otro *gold standard* (habitualmente la arteriografía convencional).

Tabla 112. Resumen de los artículos que investigan la utilidad del examen neurosonológico en el estudio de la microangiopatía cerebral.

Tabla 113. Rentabilidad diagnóstica de cada parámetro en la identificación de la etiología microangiopática del ictus.

Tabla 114. Resumen de los trabajos que obtienen un IP de corte en el estudio de microangiopatía.

Tabla 115. Precios de estancias y técnicas intra y extrahospitalarias.

FIGURAS

INTRODUCCIÓN.

Figura 1. Árbol vascular arterial con destino cerebral.

Figura 2. Polígono de Willis.

Figura 3. Proceso de formación y complicación de la placa de ateroma.

Figura 4. Incidencia de AIT e ictus isquémico en España.

Figura 5. Proporción entre las diferentes etiologías de ictus isquémico / AIT en España.

Figura 6. Prevalencia de estenosis carotídea moderada (A) y grave (B) por grupos de edad y género.

Figura 7. Fundamento físico del incremento de la velocidad de flujo en la zona de estenosis arterial.

Figura 8. Ejemplos neurosonológicos de distintas resistividades.

Figura 9. Ejemplos neurosonológicos de régimen laminar y turbulento de flujo sanguíneo.

Figura 10. Ejemplos neurosonológicos de flujo pre y post-estenótico.

Figura 11. Ejemplo neurosonológico de asimilación patológica de una curva de flujo con destino cerebral a la curva típica con destino periférico.

Figura 12. Terminal Doppler DWL Multi-Dop-X (empleado en el presente estudio).

Figura 13. Modalidades de representación gráfica empleadas en neurosonología.

Figura 14. Laboratorio de neurosonología.

Figura 15. Progresión – recorrido con la sonda de carótida sobre el cuello del paciente.

Figura 16. Sonda transcraneal sobre ventana temporal.

Figura 17. Sonda sobre ventana suboccipital.

Figura 18. Sonda sobre ventana transorbitaria.

Figura 19. Gráfico original de Spencer y Reid (cambios en velocidad y flujo sanguíneo en función del grado de estenosis).

Figura 20. Ejemplo neurosonológico de inversión (y aceleración) de la ACA izquierda (A) con efecto de *flow-diversion* sobre la bifurcación contralateral.

Figura 21. Ejemplos neurosonológicos de repercusión de la estenosis carotídea cervical sobre el flujo oftálmico.

Figura 22. Ejemplo neurosonológico de ACE internalizada, identificada mediante la maniobra de Von Reutern.

Figura 23. Ejemplo neurosonológico de las posibilidades de repercusión de una estenosis grave de ACI sobre ACM ipsilateral, según la colateralidad intracraneal disponible.

Figura 24. Ejemplo neurosonológico de repercusión de la apertura de una ACoP sobre la ACP ipsilateral para suplir el territorio anterior.

Figura 25. Patrones Doppler bifásicos (reverberantes) sugestivos de oclusión carotídea.

Figura 26. Estenosis de ACM (segmento M1) en un paciente con infarto cerebral de origen cardioembólico (FA paroxística), diagnosticada por DTC.

Figura 27. Ejemplos de test de apnea.

Figura 28. Imagen de arteriografía.

Figura 29. Imagen de angio-TC.

Figura 30. Imagen de angioRM.

Figura 31. Representación esquemática e ilustrada de la escala de Fazekas.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Figura 32. Sistemática de cumplimentación de la hoja de datos.

RESULTADOS.

Figura 33. Distribución de la muestra por sexos.

Figura 34. Distribución de las pruebas diagnósticas de arteria carótida cervical en el conjunto de la muestra.

Figura 35. Presencia de situación de invalidez entre los sujetos incluidos en el segundo subperíodo.

Figura 36. Distribución de la muestra en función del lugar de realización del Doppler.

Figura 37. Estado del flujo oftálmico izquierdo en sujetos sin estenosis significativa de ACI ipsilateral.

Figura 38. Estado del flujo oftálmico derecho en sujetos sin estenosis significativa de ACI ipsilateral.

Figura 39. Estado del flujo oftálmico izquierdo en sujetos con estenosis significativa de ACI ipsilateral.

Figura 40. Estado del flujo oftálmico derecho en sujetos con estenosis significativa de ACI ipsilateral.

Figura 41. Proporción de pacientes con diagnóstico final de origen microangiopático del evento isquémico cerebral.

Figura 42. Curva COR del Doppler en la discriminación de estenosis carotídea cervical $< y \geq 50\%$.

Figura 43. Curva COR del Doppler en la discriminación de estenosis carotídea cervical $< y \geq 70\%$.

Figura 44. Curva COR del Doppler en la discriminación de oclusión carotídea cervical.

Figura 45. Curva COR del Dúplex en la discriminación de estenosis carotídea cervical $< y \geq 50\%$.

Figura 46. Curva COR del Dúplex en la discriminación de estenosis carotídea cervical $< y \geq 70\%$.

Figura 47. Curva COR del Dúplex en la discriminación de oclusión carotídea cervical.

Figura 48. Curva COR del Doppler en la detección de estenosis de arteria cerebral media.

Figura 49. Curva COR del Doppler en la detección de estenosis de arteria cerebral posterior.

Figura 50. Curva COR del Doppler en la detección de estenosis de arteria del polígono de Willis (ACA, ACM, ACP).

Figura 51. Curva COR del Doppler en la detección de estenosis de arteria intracraneal (ACA, ACM, ACP, AV, AB).

Figura 52. Representación gráfica en barras de la relación entre la puntuación Fazekas y la etiología microangiopática del ictus.

Figura 53. Representación lineal de la relación entre la puntuación Fazekas y la etiología microangiopática del ictus.

Figura 54. Punto de corte de Fazekas para el *screening* de etiología microangiopática del ictus.

Figura 55. Punto de corte de Fazekas para la confirmación diagnóstica de etiología microangiopática del ictus.

Figura 56. Curva ROC para el uso de la escala de Fazekas en el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

Figura 57. Curva ROC para el uso de las subescalas componentes de la escala de Fazekas en el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

Figura 58. Distribución del IP en la muestra a estudio.

Figura 59. Relación del IP con la puntuación Fazekas.

Figura 60. Valor discriminador del IP para la presencia de carga lesional cerebral microvascular nula o mínima frente al resto de casos.

Figura 61. Diferencia del IP medio entre los pacientes con origen microangiopático del ictus, y los de otro origen.

Figura 62. Diferencia distributiva de los valores de IP entre sujetos con y sin etiología microangiopática del ictus.

Figura 63. Distribución comparativa del IP en los grupos de pacientes con y sin etiología microangiopática.

Figura 64. Curva ROC para el uso del IP en el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

Figura 65. Comparativa de curvas ROC de la escala de Fazekas y del IP para el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

Figura 66. Distribución del IR en la muestra a estudio.

Figura 67. Relación del IR con la puntuación Fazekas.

Figura 68. Valor discriminador del IR para la presencia de carga lesional cerebral microvascular nula o mínima frente al resto de casos.

Figura 69. Diferencia del IR medio entre los pacientes con origen microangiopático del ictus, y los de otro origen.

Figura 70. Diferencia distributiva de los valores de IR entre sujetos con y sin etiología microangiopática del ictus.

Figura 71. Distribución comparativa del IR en los grupos de pacientes con y sin etiología microangiopática.

Figura 72. Curva ROC para el uso del IR en el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

Figura 73. Comparativa de curvas ROC de la escala de Fazekas y del IR para el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

Figura 74. Comparativa de curvas ROC del IR y del IP para el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

Figura 75. Correlación lineal entre IP e IR.

Figura 76. Comparativa de curvas ROC de la escala de Fazekas, del IP y del IR para el diagnóstico etiológico de microangiopatía.

Figura 77. Representación gráfica en barras de la relación entre la resistividad “subjetiva” y la etiología microangiopática del ictus.

DISCUSIÓN

Figura 78. Número de publicaciones indexadas en *Pubmed*, referentes a validación en la detección de estenosis de arteria carótida interna cervical mediante ultrasonidos, cronológicamente ordenadas por lustros.

Figura 79. Ilustración neurosonológica de la recanalización de un émbolo impactado en ACM, con carácter de estenosis en las fases intermedias.

Figura 80. Recanalización tardía de una estenosis de origen probable embólico, que había generado una estenosis de ACM en la fase hiperaguda.

Figura 81. Número de publicaciones indexadas en *Pubmed*, referentes a validación en la detección de estenosis de arteria intracraneal mediante ultrasonidos, cronológicamente ordenadas por lustros.

Figura 82. Número de publicaciones indexadas en *Pubmed*, referentes a validación en la detección de microangiopatía cerebral mediante ultrasonidos, cronológicamente ordenadas por lustros.

Figura 83. Esquema del planteamiento de un estudio de costes del laboratorio de neurosonología.

GLOSARIO

11. GLOSARIO.

ABC: Área bajo la curva.

ACC: Arteria Carótida Común.

ACE: Arteria Carótida Externa.

ACI: Arteria Carótida Interna.

ACIT: Arteria Carótida Interna Terminal.

ACoA: Arteria Comunicante Anterior.

ACoP: Arteria Comunicante Posterior.

AngioRM: Angiografía por resonancia magnética (angio-RM).

Angio-TC: Angiografía por tomografía computadorizada (angio-TC).

AO: Arteria Oftálmica.

AS: Arteria Subclavia.

AV: Arteria Vertebral.

Ax: Angiografía convencional.

CCA: Método de medición de estenosis comparando ACC y ACI ipsilaterales.

COR: Acrónimo en español de ROC.

d: derecha.

E: Especificidad.

ECST: European Carotid Surgery Trial.

i: izquierda.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

IP: Índice de Pulsatilidad.

IR: Índice de Resistencia.

LDL: Low Density Lipoprotein.

LRN: Likelihood ratio negativa.

LRP: Likelihood ratio positiva.

NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial.

NNT: Número Necesario a Tratar.

n.s.: no significativo.

P: Precisión.

PICA: Arteria cerebelosa postero-inferior.

PPC: Presión de perfusión cerebral.

Px: Pacientes.

Q1: Primer cuartil (percentil 25).

Q3: Tercer cuartil (percentil 75).

ROC: *Receiver Operating Characteristic*.

OR: Odds ratio.

S: Sensibilidad.

SEN: Sociedad Española de Neurología.

SifC: Sifón Carotídeo.

SONES: Sociedad Española de Neurosonología.

TEA: Trombo-endarterectomía.

TSA: Troncos supra-aórticos.

VDF: Velocidad Diastólica Final.

VM: Velocidad Media.

VPN: Valor Predictivo Negativo.

VPP: Valor Predictivo Positivo.

VPS: Velocidad Pico Sistólica.

vs: Versus.

VS: Velocidad Sistólica.

VSM: Velocidad Sistólica Máxima.

TESIS DOCTORAL

CARLOS DE LA CRUZ COSME

2015